
La pyrétothérapie par le propidon intraveineux en thérapeutique articulaire

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Juillet 1946

PAR

Si-Abderrahman ZNIBER

Né à SALÉ (Maroc), le 12 Août 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ MM. RIMBAUD, Professeur, *Président*.
JANBON, Professeur
BERT, Agrégé
CADERAS de KERLEAU, Agrégé

} *Assesseurs*

LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Editeurs
C.O.L. 31.2186
42, quai Gailleton, 42

—
1946

LA PYRÉTHÉRAPIE
PAR LE PROPIDON INTRAVEINEUX
EN THÉRAPEUTIQUE ARTICULAIRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555602_0094

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 67

La pyrétothérapie par le propidon intra-veineux en thérapeutique articulaire

THÈSE

présent e et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Juillet 1946

PAR

Si-Abderrahman ZNIBER

Né à SALÉ (Maroc), le 12 Août 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ MM. L. RIMBAUD, Professeur. *Président.*
JANBON, Professeur
BERT, Agrégé
CADERAS de KERLEAU, Agrégé

{ *Assesseurs*

LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Editeurs
C.O.L. 31.2186
42, quai Gailleton, 42

—
1946

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie
 Histologie
 Physiologie
 Chimie biologique médicale et toxicologie
 Physique médicale
 Anatomie pathologique et médecine expérimentale
 Microbiologie
 Histoire naturelle médicale et parasitologie
 Pathologie et thérapeutique générales
 Thérapeutique et matière médicale
 Hydrologie thérapeutique et climatologie
 Hygiène
 Médecine légale et médecine sociale
 Technique opératoire et chirurgie expérimentale
 Pathologie et propédeutique chirurgicale
 Pathologie médicale et clinique propédeutique
 Clinique médicale
 —
 Clinique chirurgicale
 —
 Clinique obstétricale
 Clinique des maladies mentales et nerveuses
 Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1^{er} âge
 Clinique de dermato-syphiligraphie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique des maladies des voies urinaires
 Clinique gynécologique
 Clinique ophtalmologique
 Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale

MM. J. DELMAS.
 TURCHINI.
 HEDON.
 CRISTOL.
 PECH.
 BAUMEL.
 N...
 HARANT.
 PAGES.
 JANBON.
 PUECH.
 CARRIEU.
 VIDAL.
 ROUX.
 MOURGUE-MOLINES.
 BOULET.
 L. RIMBAUD.
 GIRAUD, *doyen*.
 MASSABUAU.
 LAPEYRE.
 N...
 EUZIERE, *doyen hon.*
 BOUDET.
 MARGAROT.
 ETIENNE.
 JEANBRAU, *assesseur*.
 AIMES.
 DEJEAN.
 TERRACOL.

Chargés de cours :

Anatomie
 Histologie
 Radiologie
 Chimie

LAUX.
 GRANEL.
 LAMARQUE.
 N...

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES,
 VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.
 Microbiologie CARRERE, *agrégé*.
 Pharmacologie HARANT, *professeur*.
 Pathologie médic. . . BOUCOMONT, *agr.*
 — BERT, *agrégé*.
 Propédeutique méd.. P. RIMBAUD, *agr.*
 Clin. des mal. cont. JANBON, *professeur*.

MM.
 Clin. de la tuberc.. VIDAL, *professeur*.
 Pathologie chir. . . TRUC, *agrégé*.
 Accouchements . . . CADERAS
 — DE KERLEAU, *agr.*
 Stomatologie HOUPERT, *d. en méd.*

Agrégés en exercice

MM.
 Médecine P. RIMBAUD.
 — BOUCOMONT.
 — BERT.
 — LAFON, *chargé d'agr.*
 Urologie TRUC.

MM.
 Bactériologie CARRERE.
 Accouchements . . . CADERAS
 — DE KERLEAU.
 Physiologie LOUBATIERES,
 — *chargé d'agr.*



A SON ALTESSE IMPÉRIALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE LARBI

A MA FIANCEE KHADIJA

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS RIMBAUD

Je ressens aujourd'hui tout le poids de ma dette envers ce maître à qui je dois le meilleur de moi-même.

Je le prie de trouver dans ces mots maladroits mais sincères l'assurance de ma vive reconnaissance et de mon affectueuse admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

Ses cours lumineux de thérapeutique resteront pour moi le meilleur guide dans ma carrière future.

Hommage de ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERT

Qu'il veuille bien agréer l'expression de ma très vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADERAS DE KERLEAU

Qu'il soit assuré de mes sentiments dévoués et dévoués.

liser cette thérapeutique par la fièvre. Dans cette étude que nous avons entreprise sous l'inspiration de notre maître, le Professeur Rimbaud, l'agent pyrétogène choisi a été le propidon injecté par voie intraveineuse. Depuis des années, MM. Rimbaud et Serre ont employé en thérapeutique articulaire le choc pyrétogène ; le dmelcos en cette matière et auquel M. Serre a consacré sa thèse, a donné de brillants résultats. Mais depuis quelque temps, les effets curateurs habituellement observés par la dmelcothérapie intraveineuse sont devenus inconstants et quelquefois nuls.

Les observations que nous rapportons dans ce travail sont de deux ordres : les unes concernent des malades traités dans la Clinique médicale de M. le Professeur Rimbaud, malades que pour la plupart nous avons suivi dans leur traitement et l'évolution souvent heureuse de leur affection, les autres sont dues à l'obligeance du Docteur Serre qui a déjà consacré de nombreux travaux au traitement des maladies articulaires par le choc pyrétogène.

Avant d'exposer la pyrétothérapie par le propidon intraveineux, sa technique, ses indications, ses contre-indications, les résultats que nous avons pu observer pendant notre séjour, hélas trop court, dans le service de notre maître, le Professeur Rimbaud, il convient d'esquisser un bref rappel historique de la pyrétothérapie en général, de l'évolution des idées des médecins sur la fièvre depuis le temps d'Hippocrate jusqu'à notre époque.

PREMIERE PARTIE

LA PYRETOTHERAPIE — GENERALITES

I. — Historique.

La pyrétothérapie tient aujourd'hui une place de choix dans la thérapeutique ; elle est même devenue une branche importante de celle-ci, une branche qui ne cesse d'évoluer et de progresser.

Au temps d'Hippocrate, la fièvre était la maladie. C'était donc elle « l'ennemi », elle qu'il fallait combattre, d'où une course effrénée vers les antithermiques, le large usage ou plus exactement le mésusage qu'on a fait de ces derniers qui, pour un bénéfice sinon nul tout au moins médiocre, risquent de dérouter le clinicien, d'égarer le diagnostic, en défigurant la courbe thermique.

Ce n'est que beaucoup plus tard, au moyen âge, qu'on rencontre l'expression « febris salutaris ». De même qu'on avait observé des guérisons à la suite de vomissements, ou de sueurs profuses — d'où la recherche des vomitifs et des diaphorétiques — de même on avait noté des améliorations ou même des rétrocessions de symptômes morbides consécutives à des accès de fièvre.

Au xvi^e siècle, les Japonais soignaient les syphilitiques et les arthropathes par des bains fréquents dans une eau volcanique à 46°. Et en 1872 les salles de sudation de Montpellier ne voyaient-elles pas venir vers elles un grand nombre de vénériens ?

Ainsi donc des observations d'abord éparses, puis progressivement groupées et rationnellement interprétées, ont conduit les

thérapeutes à une conception plus exacte de la signification et du rôle de la fièvre. L'hyperthermie n'est donc plus la maladie, mais une manifestation, une conséquence de celle-ci, bien plus, elle est même une réaction de défense de l'organisme.

On ne saurait passer sous silence la découverte capitale de Wagner-Jauregg qui, en 1918, traite la paralysie générale par impaludation. Cette nouvelle méthode, la malariathérapie, ne tarda pas à s'étendre au traitement d'autres affections : tabès, encéphalite épidémique, sclérose en plaques, etc... On peut dire que cette découverte a inauguré une ère nouvelle, celle de la pyrétothérapie actuelle qui a dès lors acquis droit de cité en thérapeutique.

II. — Technique.

Il n'est pas dans nos intentions de nous étendre sur les différents moyens employés pour obtenir la fièvre. Cela sort du cadre que nous nous sommes tracés. Nous nous bornerons à signaler qu'ils sont de trois ordres : biologiques, chimiques et physiques. Chacune de ces méthodes a ses avantages et ses inconvénients, ses partisans et ses adversaires. Disons que si les inoculations de maladies infectieuses, telles que la malaria-thérapie et la récurrentothérapie, semblent aujourd'hui perdre du terrain, si les moyens physiques, tels que le Kettering hypertherm, les couvertures électriques chauffantes, permettent de mesurer avec précision la température optima que l'on désire provoquer chez le patient et de la maintenir pendant le temps jugé nécessaire, par contre ils nécessitent un appareillage compliqué et coûteux, un personnel instruit et vigilant, une surveillance de tous les instants. Certaines méthodes biologiques, hier la « dmelcothérapie », aujourd'hui la « propidothérapie », conservent à bien des égards notre faveur et notre préférence, car, comme nous le démontrerons ultérieurement, elles constituent une méthode facile, efficace, peu coûteuse et, ne l'oublions pas, à la portée de tous les praticiens.

III. — Pathogénie.

Dans cette étude, nous laisserons de côté toute discussion pathogénique, nous plaçant avant tout sur le plan clinique. Biologistes, physiologistes et autres expérimentateurs essayent de pénétrer plus en avant le mécanisme intime de la pyrétothérapie. L'homme peut plus que ce qu'il sait. Un point est cependant d'ores et déjà acquis : d'une part, l'hyperthermie détruit ou tout au moins affaiblit certains germes pathogènes tels que le gonocoque et le tréponème et, d'autre part, elle exalte les réactions de défense de l'organisme ; et Ch. Richet a pu écrire dans ce sens : « La physiologie de l'homme à 37° est toute différente de la physiologie de l'homme à 40° ».

IV. — Pyrétothérapie et choc.

Un autre aspect de la question non moins intéressant, mais qui est encore l'objet de discussions et de controverses, est celui du rapport de la pyrétothérapie et du choc. On sait qu'il existe des chocs sans fièvre : tel le choc anaphylactique expérimental qui, en règle générale, s'accompagne d'une hypothermie. Ceci est un premier fait bien acquis ; un autre non moins établi est qu'on *peut réaliser une fièvre artificielle sans choc*, et ceci par des moyens physiques tels que l'électropyrexie. Or, la bactériothérapie intraveineuse détermine à la fois *choc et fièvre*, cette fièvre représentant un élément constant d'une variété de chocs : les chocs pyrétogènes. Nous n'insisterons pas sur le fait que choc et fièvre sont doués séparément d'action thérapeutique remarquable sur diverses affections, articulaires ou autres ; de nombreux auteurs l'ont démontré, des observations courantes le confirment. Ainsi, la bactériothérapie intraveineuse en général et la propidothérapie en particulier a l'avantage incontestable de réunir à la fois ces deux médications, d'où, très vraisemblablement sa supériorité sur d'autres procédés d'ordre physique ou chimique. H. Serre, qui a fait des travaux très poussés sur la thérapeutique de choc par le dmelcos, après avoir élucidé

cette question si complexe du rapport du choc et de la fièvre, et étudié leur action respective, conclut ainsi dans sa thèse :
« Si fièvre et choc sont doués d'une activité thérapeutique, la bactériothérapie intraveineuse et en particulier la dmelcothérapie qui unissent les deux effets posséderont une action plus puissante du fait de cette association » (1).

(1) Thèse de H. Serre, Montpellier, 1936.

DEUXIEME PARTIE

LE CHOC PYRETOGENE SON EMPLOI EN THERAPEUTIQUE ARTICULAIRE LES SUBSTANCES EMPLOYEES JUSQU'EN 1945

I. — Dmelcos intraveineux.

Depuis dix ans environ, à la Clinique médicale de M. le Professeur Rimbaud, le dmelcos, ou vaccin antichancrelleux, est utilisé avec succès comme agent de choc pyrétogène.

« Le dmelcos possède une incontestable supériorité sur les autres médications colloïdoclastiques : il provoque en effet des chocs constants, intenses, en particulier fortement et longuement pyrétogènes, inoffensifs, sans retentissement cardio-vasculaire marqué. » (H. Serre.) Les résultats qu'il donne, excellents dans l'ensemble, varient essentiellement selon la nature du type du syndrome articulaire traité.

Dans les arthrites aiguës et subaiguës, le dmelcos a donné jusqu'en 1945 des résultats excellents : disparition rapide des signes généraux et des phénomènes fluxionnaires.

Dans les syndromes articulaires chroniques les améliorations sont inconstantes et portent en particulier sur l'impotence fonctionnelle. Les meilleurs résultats sont observés dans les arthrites, et en particulier dans les formes inflammatoires. Dans les polyarthrites déformantes, les résultats sont aléatoires ; cependant, des améliorations surprenantes ont été observées.

Dans les arthroses, les lésions dégénératives sont définitives et irréversibles. Le dmelcos, comme n'importe quel agent pyrétogène, demeure sans action.

Son action, habituellement nulle, peut toutefois dans certains cas entraîner une sédation relative des phénomènes douloureux.

Quant à la maladie de Bouillaud, elle bénéficie avantageusement de cette médication dans les formes salicylorésistantes, la pyrétothérapie ne contre-indiquant pas d'ailleurs l'administration du salicylate, et même renforçant son action, comme nous aurons l'occasion d'y revenir à propos du propidon.

II. — Faillite du dmelcos en 1945

Brusquement, au cours de l'année 1945, nous avons été frappé par une succession d'échecs répétés de la dmelcothérapie, alors que les indications nous en paraissaient bien posées. En effet, l'élévation thermique obtenue par le dmelcos devenait souvent peu importante, de courte durée, parfois même inexistante, et ceci en dépit de l'augmentation des doses habituellement injectées. Ce fait a été observé même chez des malades en pleine évolution articulaire fébrile qui d'ordinaire réagissaient très vivement à la dose d'essai d'un quart de centimètre cube de dmelcos.

De plus, lorsque la réaction était suffisante aux premiers chocs, très souvent elle s'épuisait vite avec la répétition des injections. C'est ainsi que dans un cas de polyarthrite évolutive, au cours d'un syndrome de Reiter, malgré l'augmentation de la dose de vaccin antichancrelleux jusqu'à la dose massive de 9 cc. en une seule injection, la réaction fébrile a été peu importante et n'a pas dépassé 38°3.

Ainsi donc, les résultats heureux obtenus habituellement dans les arthrites par la dmelcothérapie deviennent très aléatoires, sinon nuls. La raison intime de ces faits nous paraît être due à une modification dans les propriétés des souches de bacilles de Ducrey servant à la préparation du vaccin.

III. — Essai de réactivation par injection simultanée de dmelcos intraveineux et de lait intramusculaire.

On sait que la thérapeutique par le choc n'exclut pas toute autre médication et que même elle gagne à être renforcée par un traitement adjuvant. C'est ainsi qu'on a été amené à pratiquer simultanément des injections de dmelcos intraveineux et

de lait intramusculaire pour essayer de réactiver le choc. Mais les essais ne furent pas heureux. Les injections de lait relèvent de la protéinothérapie qui elle-même entre dans ce vaste cadre de la « thérapeutique par le choc ». C'est Schmidt qui, en 1912, utilisa les injections de lait et de diverses albumines dans le traitement des arthrites gonococciques, et depuis la méthode a été étendue, utilisant tantôt le lait seul, tantôt en association avec le vaccin antigonococcique ou tout autre agent pyrétogène. La technique est essentiellement variable avec les pays et les auteurs. En France notamment on emploie le lait peptoné à 10 0/00, bouilli pendant 45 minutes, filtré et stérilisé à l'autoclave pendant une demi-heure à 110 degrés. On injecte 10 à 20 centimètres cubes tous les deux jours. C'est là la méthode de Thiroloix. D'autres auteurs, avec Tansard, préconisent les injections aux doses progressives de 1, 2 et 5 cc. et emploient le lait tyndallisé, et c'est la technique que nous avons utilisée dans nos essais pour réactiver le choc par le dmelcos ; mais nos tentatives sont restées vaines.

IV. — Essai avec le vaccin antimélitensique du Centre de recherches sur la fièvre ondulante.

Après les échecs répétés du dmelcos, on s'est attaché, à la Clinique médicale du Professeur L. Rimbaud, à rechercher des agents pyrétogènes. On s'est adressé au vaccin antimélitensique de l'Institut Bouisson-Bertrand de Montpellier, vaccin préparé par le regretté Professeur Lisbonne. Essayé chez plusieurs malades justiciables de la pyrétothérapie, il ne déclencha aucune réaction thermique par la voie intraveineuse, malgré la forte dose de 1 cc. Or, on sait que ce vaccin, injecté à des doses beaucoup plus faibles (— 1/20 de cc.) provoque chez les sujets atteints de fièvre de Malte de violents chocs fébriles et donne par suite d'excellents résultats dans le traitement des arthropathies méli-tococciques. Signalons ici que M. le Professeur Janbon, partant de cette constatation, a pensé ériger une nouvelle méthode de diagnostic rapide de la brucellose.

Cette réaction, qui se produit chez les mélitensiques, est plus

sensible que l'intradermo-réaction à la mélitine, puisqu'elle se manifeste même quand la réaction dermique est négative chez ces derniers.

Il s'agit donc d'une antigénothérapie spécifique, dont l'emploi est strictement réservé au traitement de la mélitococcie et qui est tout particulièrement indiquée au cours des formes articulaires de cette dernière.

V. — Vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur.

Un autre essai fut effectué avec le vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur. Celui-ci, administré par voie endoveineuse et à doses faibles (1/10 de cc.), provoque de très vives réactions fébriles dont les effets thérapeutiques sont souvent spectaculaires, mais ces réactions se révèlent *difficiles* à régler et, de plus, elles sont mal tolérées par les malades au point que ces derniers s'opposent la plupart du temps à une nouvelle réinjection, malgré le bénéfice indéniable qu'ils peuvent en retirer.

Il est à noter que le vaccin antigonococcique a été utilisé par voie intraveineuse dans le traitement d'arthrites gonococciques et avec succès par J. Decourt dès 1925, alors que ce même vaccin et dans les mêmes affections, mais introduit dans l'économie par la voie sous-cutanée, demeurait inefficace. Les effets obtenus étaient dus non pas à la spécificité de ce vaccin, comme l'avait cru Poincloux, qui proposait la « vaccination régionale par la porte d'entrée », mais à une action générale de choc pyrétogène en tout comparable à celui que donnait il y a quelque temps seulement le dmelcos intraveineux et que nous donne aujourd'hui le propidon. D'ailleurs, la pyrétothérapie par le vaccin antigonococcique, d'abord réservée aux complications articulaires de la gonococcie, ne tarda pas à voir son domaine s'étendre au traitement d'un grand nombre d'affections justiciables de cette thérapeutique.

Cependant, malgré les résultats intéressants qu'il a donnés, il a été vite abandonné dans le service du Professeur L. Rimbaud, pour la violence des réactions qu'il provoque et son intolérance par les malades.

VI. — Dmelcos concentré ou « super dmelcos ».

L'hypothèse formulée sur la cause de la défaillance du vaccin antichancrelleux nous a amenés à expérimenter un vaccin dont la concentration est dix fois plus forte que celle du dmelcos classique : le « super dmelcos », dont 1 cc. renferme 2.250 millions de germes. Dans des cas de polyarthrite infectieuse, il a donné de bonnes réactions thermiques, et chez deux malades, en particulier, des effets très favorables à des doses modérées : 1/4 de cc. à 2 cc. 1/2.

Nous croyons utile de rapporter ci-dessous une observation démonstrative du succès spectaculaire obtenu par le « super dmelcos », il s'agit d'un cas de rhumatisme articulaire aigu salicylorésistant radicalement guéri après deux injections de dmelcos concentré.

M. G. J..., 40 ans, cultivateur, est admis dans le service de M. le Professeur L. Rimbaud, le 26 novembre 1945, envoyé par son médecin pour maladie de Bouillaud ayant résisté à un traitement salicylé intensif et prolongé.

Le début de l'affection se place vers le 15 octobre 1945 et se fait par des douleurs des deux genoux, avec léger gonflement, élévation thermique qui a atteint 39°5. Peu de jours après, les deux poignets sont pris, et enfin des douleurs apparaissent dans la région cervico-dorsale ; les douleurs entraînent une impotence complète obligeant le malade à garder le lit en permanence.

La dose de salicylate administrée par le médecin traitant est de 12 gr. per os (+) 1 gr. en injection intraveineuse. Malgré cette médication, à laquelle ont été associés des cachets d'antipyrine et de pyramidon, aucune amélioration n'a été notée. Dans les antécédents on relève des manifestations articulaires étiquetées R.A.A.; en 1925 (le malade avait alors 20 ans). Déjà à cette date une cardiopathie avait été décelée.

À l'examen des genoux on constate un léger choc rotulien bilatéral. La mobilisation est douloureuse et limitée à 60°. Le membre supérieur gauche est immobilisé par la douleur. Les poignets sont tuméfiés et leur mobilisation est douloureuse.

La région cervico-dorsale : la flexion est douloureuse, ainsi que la pression des apophyses épineuses.

Cœur : souffle systolique d'insuffisance mitrale sans signes de décompensation. T. A.=13-7,5.

Autres appareils : R. A. S.

Examen de laboratoire. — Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives. Urines : pas d'élément anormal.

Evolution et traitement. — Devant l'échec du salicylate, un traitement par le choc réalisé par le « super-dmelcos » intraveineux donne des réactions vives avec température dépassant 40°. Dès les premières injections, l'amélioration est considérable : la mobilisation des genoux, des poignets, du rachis cervical est facile et non douloureuse. L'apyrexie est complète.

Le 6 décembre 1945, toute douleur a disparu, le jeu des articulations est redevenu normal. Le 19, le malade quitte le service complètement guéri.

TROISIEME PARTIE

LE PROPIDON INTRA VEINEUX

I. — Ce qu'est le propidon.

Le propidon est le vaccin du Professeur Pierre Delbet. C'est une culture de streptocoques, de staphylocoques et de bacilles pyocyaniques atténués par la chaleur et le vieillissement.

II. — Comment était-il employé jusqu'alors?

Classiquement, le propidon était employé en injections intramusculaires, dans le traitement d'affections telles que phlegmons, adéno-phlegmons, salpingites, périmétrites, etc... La dose habituelle est de 4 cc. injectés en une fois, injection répétée tous les trois jours. Le résultat est en général obtenu avec trois doses en moyenne. Habituellement, l'injection est suivie d'une réaction fébrile qui peut dépasser 40°, elle atteint son maximum vers la sixième heure après l'injection pour descendre ensuite peu à peu. Cependant, cette réaction est inconstante, quelquefois légère et surtout de courte durée. Par ailleurs, la dose de 4 cc. nécessaire dans ces cas provoque fréquemment de vives réactions locales : tuméfactions plus ou moins douloureuses, placards souvent pseudo-phlegmoneux, et qui peuvent laisser des douleurs résiduelles. Enfin, avec la répétition de cette même dose, l'effet s'atténue ou même s'épuise au point que l'on arrive à injecter en une fois des doses massives : 9 cc. et plus, sans déclencher de choc, comme nous l'avons signalé précédemment pour le dmelcos. Or, ce phénomène ne s'observe pas dans la

méthode des injections à doses progressives par la voie endoveineuse, méthode que nous exposons dans les pages qui suivent.

Le propidon n'a pas été exclusivement employé dans le traitement des affections à pyogènes que nous avons succinctement énumérées ci-dessus. En effet, il a été employé comme agent de choc, dans le traitement d'arthrites gonococciques, mais toujours par la voie intramusculaire. Oltamare, en 1926, l'a employé dans une arthrite aiguë d'origine blennorragique ; après trois injections qui provoquèrent de violents chocs avec élévation thermique à 41°, la guérison a été obtenue, complétée par la physiothérapie.

En 1927, Kontardjian rapporte l'observation d'une monoarthrite gonococcique, rebelle au traitement habituel, guérie par le propidon. Il s'agissait d'une arthrite du poignet fébrile et extrêmement douloureuse, au point de justifier l'emploi de la morphine et d'interdire le moindre mouvement.

Après l'échec de la thérapeutique usuelle de l'époque, une injection de propidon entraîne une réaction fébrile à 39°3 qui fait disparaître les phénomènes douloureux en vingt-quatre heures. Les injections sont répétées tous les trois jours et la guérison est obtenue au bout de dix jours, complétée par les massages et la mécanothérapie.

Si nous avons tenu à rapporter ici ces deux observations, c'est qu'elles sont tout à fait démonstratives des résultats heureux du propidon, en thérapeutique articulaire. Si ces résultats très satisfaisants ont été obtenus par la voie intramusculaire, la technique des injections endoveineuses et à doses progressives, qui est de beaucoup supérieure à la précédente, permet d'espérer de meilleurs résultats. C'est l'exposé de cette technique que nous allons aborder maintenant.

III. — La voie intraveineuse.

1. TECHNIQUE ET POSOLOGIE.

On sait l'extrême prudence avec laquelle il convient d'agir pour lancer directement dans le torrent circulatoire un produit

administré jusque-là par une toute autre voie. Aussi, les premiers essais de propidon intraveineux comme agent de choc pyrétogène ont-ils été effectués au service de M. le Professeur L. Rimbaud avec des doses minimales. La dose initiale injectée a été de $1/10$ de cc. L'expérience a montré qu'on pouvait commencer par une dose un peu plus forte : $1/4$ de cc., sauf dans les formes très fébriles. Habituellement, la réaction thermique est importante et se situe entre 39° et 40° , quelquefois au-dessus, on augmente ensuite la dose de $1/4$ de cc. à chaque injection, comme cela a été établi pour le dmelcos. Si la réaction est trop violente, ce qui s'observe quelquefois, on réinjecte la même dose que la première fois. Si, au contraire, la réaction est insuffisante, on augmente légèrement les doses pour réaliser une progression de $1/2$ cc. à chaque piqûre, au lieu de $1/4$. Les injections sont en principe espacées de quatre à cinq jours. La cure comporte en général six chocs échelonnés sur quatre semaines en moyenne. Si aucune amélioration ne se manifeste après les premiers chocs, on estime qu'il est inutile de continuer la pyrétothérapie. Cette cure peut d'ailleurs être renouvelée sans inconvénients, si les circonstances l'exigent, en cas de rechute notamment, mais après un intervalle de repos. Lors de ce traitement, certaines précautions élémentaires doivent être observées pour éviter des accidents, et à ce titre méritent d'être signalées. Tout d'abord, l'injection doit être faite le matin, le malade était rigoureusement à jeun. Ce jour-là, il observera un repos complet, de préférence au lit. Il ne serait pas prudent d'instituer un traitement pyrétogène ambulatoire. Quant aux prescriptions diététiques, elles sont extrêmement simples : diète hydrique à midi, repas léger le soir.

2. RÉACTIONS CLINIQUES.

Que se passe-t-il après l'injection? Tout d'abord, il y a une phase de latence pendant laquelle il ne se passe rien de constatable par la clinique seule. Cette phase d'incubation, silencieuse en apparence, est marquée par des modifications importantes portant sur la tension artérielle, et la formule sanguine essentiellement, modifications dont la signification a été très discutée, certains auteurs, avec Ch. Richet, n'ayant voulu y voir que de

simples phénomènes biologiques contingents, accordant le rôle essentiel sinon unique à l'élévation thermique elle-même, et d'autres auteurs, avec Harvier, les considérant comme étant d'importance capitale et ayant indiscutablement la valeur de *témoin du choc*. (Celles-ci sont dans une première phase : une hypotension artérielle, une leucopénie et une hypoplaquettose ; et dans une deuxième phase : une hypertension, une leucocytose avec polynucléose et en une plaquettose modérée.) Le premier symptôme accusé par le malade est une légère céphalée qui apparaît à la fin de cette dite phase, laquelle dure en moyenne une demi-heure. Puis le premier frisson apparaît, la température commence à s'élever graduellement, les frissons se rapprochent et deviennent violents et continus, accompagnés d'une sensation de malaise général. Nous avons vu des malades trembler de tout leur corps, imprimant des secousses à la literie, ce qui rappelle étrangement l'accès palustre. Si l'on se souvient que celui-ci est, suivant la théorie classique, dû à l'éclatement des « corps en rosace » qui libèrent les mérozoïtes, cette analogie trouve là son explication, et la malariathérapie sa justification. Pendant cette période, la seule vraiment pénible, il faut couvrir et réchauffer le malade. Des nausées peuvent s'observer, quelquefois des vomissements. Ces frissons durent en moyenne une heure. La température continue à monter pour atteindre son maximum en deux à trois heures. L'acmé est variable : 39°5 à 40°, quelquefois plus. L'accès fébrile dure en moyenne douze heures, des sueurs abondantes s'installent, le malaise initial disparaît, faisant même place à un certain bien-être. La défervescence est beaucoup plus lente que l'ascension, d'ordinaire le lendemain la température est revenue à la normale.

A côté de ces phénomènes généraux, on observe des réactions locales portant sur l'état articulaire ; pendant la période des frissons les douleurs sont exacerbées. Ce serait là une véritable réaction focale. Pendant l'acmé et surtout pendant la défervescence, cette recrudescence des douleurs articulaires disparaît pour faire place à une sédation portant à la fois sur la douleur et la contracture — « *Febris spasma solvit* » — et il n'est pas rare de voir le malade, auparavant totalement impotent, pouvoir mobiliser ses articulations malades. Cette réaction focale est considérée, et à juste titre, d'un bon pronostic

thérapeutique ; en effet, l'expérience a montré qu'elle ne se manifestait que chez les sujets qui par la suite se montraient sensibles à la pyrétothérapie et qu'elle était absente chez les autres.

3. INCIDENTS. — ACCIDENTS. — CONTRE-INDICATIONS.

Comme toute thérapeutique active, la pyrétothérapie n'est pas une médication anodine, aussi voit-on survenir quelquefois des incidents bénins, rarement des accidents plus graves, mais que le médecin doit toujours prévoir pour être à même de les juguler à temps. Les réactions déclenchées par le propidon intraveineux, bien que souvent très vives, sont en général sans aucune gravité. Cependant il est de bon usage de prévenir le malade de leur existence pour éviter toute surprise, dissiper toute crainte, et l'assurer que si ces réactions donnent lieu à des phénomènes pénibles, ceux-ci sont par contre sans danger. La céphalée, le malaise général, les nausées, les vomissements sont des incidents d'observation courante et ne doivent inspirer aucune inquiétude ; d'ailleurs, ultérieurement, le malade éprouve un état de bien-être, en quelque sorte compensateur, surtout lorsque vient s'ajouter une sédation des douleurs articulaires après leur exacerbation pendant l'accès fébrile. Si la réaction thermique est trop violente et se situe aux environs de 42°, on peut mettre une vessie de glace sur la tête, faire appel aux enveloppements tièdes ou frais, faire boire abondamment le malade, mais jamais on ne fera usage des antithermiques chimiques.

Par contre, on n'observe point avec le propidon les accidents que produisent certaines médications de choc, en particulier le collapsus. Mais si celui-ci venait à apparaître, il serait rapidement jugulé, surtout si les contre-indications dont nous allons parler tout à l'heure ont été bien observées, par une injection de caféine ou de coramine. Il a été signalé par Ch. Richet la fréquence relative de l'herpès au cours de la pyrétothérapie. Il s'agit là vraisemblablement d'un phénomène de biotropisme. On ne saurait ne pas rapprocher cet herpès de celui qui apparaît au cours des grandes pyrexies, au cours de la pneumonie et de la méningite cérébrospinale. Virus de sortie ? Peut-être. Quoiqu'il en soit, il s'agit là d'une infection bénigne et qui a

même été considérée comme un signe de bon augure. Or, après environ 200 injections de propidon intraveineux pratiquées jusqu'à ce jour dans le service du Professeur Rimbaud, il n'a pas été observé d'herpès ni d'ailleurs aucun accident obligeant à interrompre la cure. Mais si nous avons tenu à signaler les incidents et accidents, c'est pour mettre en évidence que ce sont là des éventualités possibles qu'il faut connaître pour savoir les combattre. Certes des cas mortels, rares il est vrai, ont été relatés, mais pour la plupart sinon tous ils ont été consécutifs d'une part à des affections graves et d'autre part à l'inobservation des contre-indications.

Quelles sont donc ces contre-indications ? Bien que parmi les médications de choc le propidon ait l'avantage d'être à la fois sans danger et constant dans les réactions fébriles qu'il déclenche, il ne serait pas prudent de l'appliquer à tous les cas justiciables de la pyrétothérapie, sans discrimination. Ici plus que pour n'importe quelle autre thérapeutique, la plus grande prudence est de rigueur. Parmi ces contre-indications, il en est de relatives, il en est de formelles. Dans la première nous placerons en premier lieu une pyrexie préexistante à 39° ou 40°. Charles Richet rapporte le cas d'une gonococcie grave avec température à 39°, albumine de 2 gr. 40, azotémie à 0.75, et arthrites multiples, traitée avec succès par la pyrétothérapie. H. Serre relate une observation de maladie de Bouillaud salicylorésistante avec endocardite et fièvre oscillant entre 39°5 et 40°, traitée avec succès par le dmelcos intraveineux, mais en commençant par des doses faibles. On peut donc estimer qu'une température élevée n'est pas une contre-indication, mais il convient dans une telle circonstance d'observer une extrême prudence et de commencer par des doses faibles.

Il en est de même de l'âge avancé. A partir de la cinquantaine, on sera plus réservé pour prescrire une thérapeutique par le choc. On sait qu'elle a pu être réalisée par le dmelcos sans inconvénient chez un sujet de 75 ans, mais ce sont là des faits d'exception, et ici il nous est agréable de rappeler une formule d'un de nos maîtres : « On a l'âge de ses parenchymes et de ses artères ». En effet, tel malade de 75 ans pourra être soumis à la pyrétothérapie, tel autre de 50 ans ne la tolérera pas.

Encore une fois, la thérapeutique ne saurait être ramenée à une série d'équations mathématiques.

Dans la deuxième catégorie, celle des contre-indications absolues, tous les auteurs sont d'accord pour ranger certaines affections telles que la tuberculose pulmonaire des insuffisances viscérales graves rénale, hépatique ou cardiaque.

D'autres affections telles que le diabète, l'alcoolisme chronique, l'hypertension, etc..., sont des contre-indications discutables. On ne saurait être catégorique dans de pareils cas ; ici plus que partout ailleurs il faut être éclectique, étudier pour chaque malade l'état fonctionnel de ses divers appareils, et tenir compte du terrain, de la susceptibilité de chacun.

Quant à l'état gravidique, il ne saurait, en l'absence d'une tare organique, commander l'abstention. Chez une de ses malades porteuse d'une polyarthrite rebelle, H. Serre a utilisé la thérapeutique de choc par le propidon intraveineux, malgré une grossesse, celle-ci a poursuivi normalement son cours sans incident.

Toutefois, on ne saurait trop recommander de n'instituer la pyrétothérapie chez une femme enceinte qu'après un avis obstétrical autorisé.

Un autre élément doit entrer en ligne de compte pour ces appréciations, c'est la bénignité ou la gravité de l'affection, et nous terminerons ce chapitre en empruntant les lignes suivantes à Ch. Richet : « Dans une affection bénigne où la pyrétothérapie ne fera qu'accélérer la guérison, il convient d'être sévère dans l'appréciation des contre-indications. Dans les affections graves, on le sera beaucoup moins. »

IV. — Thérapeutiques associées.

La pyrétothérapie compte parmi ses nombreux avantages celui de ne pas contre-indiquer d'autres médications d'ordre chimique par exemple, et même de pouvoir leur être associée. Bien plus, il a été démontré que la chimiothérapie est considérablement renforcée par la thérapeutique de choc, laquelle réalise un véritable mordançage. Le propidon se prête parfaitement à cette « auxothérapie », suivant l'expression de Lœper.

Chez plusieurs de nos malades, nous avons pu associer la pyrétothérapie à la chrysothérapie dans certains cas, à la sulfamidothérapie dans d'autres, et enfin à une cure salicylée, en particulier dans les formes graves de la maladie de Bouillaud. La chrysothérapie, préconisée par Forestier, a donné des résultats encourageants dans un grand nombre d'affections articulaires, et depuis les sels d'or ont pris place dans le traitement médicamenteux de ces maladies à côté du soufre et de l'iode. Les sels d'or sont administrés par la voie intraveineuse, l'injection est faite le lendemain ou le surlendemain du choc au rythme d'une piqûre tous les cinq jours environ et aux doses de 0.05 gr. répétée deux fois, 0 gr. 10 répétée deux fois, 0 gr. 15 répétée douze fois. Le produit que nous avons le plus souvent utilisé est la « crisalbine » ou thiosulfate double d'or et de sodium. La chrysothérapie est poursuivie après le traitement de choc, jusqu'à un total de 2 gr. environ de crisalbine. Rares ont été les accidents que nous avons observés, nous les avons signalés dans les observations qui suivent. Ajoutons qu'ils ont été sans gravité et qu'ils n'ont motivé qu'une courte interruption de l'administration des sels d'or, et que la chrysothérapie a pu être reprise et continuée jusqu'à la fin sans inconvénient. Nous ne dirons rien du mode d'action des sels d'or ; rien n'est moins inconnu à l'heure actuelle. Cependant, il est acquis que les sels d'or ne sont pas plus microbicides que les arsénobenzènes ne sont tréponémicides. Ils agissent très probablement par voie indirecte en faisant appel aux réactions de l'organisme et c'est en cela qu'ils constituent un auxiliaire précieux de la pyrétothérapie. Cette association trouve sa principale indication dans les arthrites chroniques d'origine infectieuse et dans la spondylose rhizomélique.

Quant à la sulfamidothérapie, on connaît le mode d'action et la spécificité des sulfamides vis-à-vis de certains germes, son indication majeure réside dans les arthrites d'origine gonococcique. Il importe de mentionner ici que l'administration des sulfamides per os s'est avérée en maintes circonstances inefficace ; bien plus MM. Rimbaud et Serre ont observé chez plusieurs de leurs malades ainsi traités l'apparition d'une nouvelle arthrite. L'action préventive des sulfamides est donc nulle sur la localisation articulaire. La voie qui doit être utilisée est la

voie locale après ponction chaque fois que la chose sera possible. « Cette méthode thérapeutique, concluent MM. Rimbaud et Serre dans une de leurs nombreuses études relatives à ce sujet, associant l'activité antimicrobienne locale de la chimiothérapie sulfamidée et l'action anti-infectieuse générale et spécifiquement articulaire du choc pyrétogène, nous paraît convenir particulièrement au traitement des arthrites infectieuses surtout dans leurs formes graves. »

V. — Indications.

Les indications de la pyrétothérapie ont pour base une classification rationnelle — la chose est certes malaisée — de syndromes articulaires, celle-ci doit s'inspirer de trois critères essentiels : *le type anatomo-clinique, l'évolution, l'étiologie.*

Seules les arthrites, c'est-à-dire les maladies infectieuses des articulations, bénéficient de cette thérapeutique. Les polyarthrites semblent réagir le mieux au propidon intraveineux ; toutefois, il a permis d'enregistrer des succès dans les formes oligo et monoarticulaires, ainsi que dans la spondyloarthrite.

Par contre, les arthroses, ou arthropathies d'origine dégénérative, ne constituent pas une indication de la pyrétothérapie. Cependant, elle pourra être utilisée dans les cas où l'on soupçonne l'intrication des deux processus infectieux et dégénératif.

Quant à l'étiologie qui devrait nous faciliter la classification des syndromes articulaires, et nous permettre par la suite de diriger efficacement notre acte thérapeutique, elle reste souvent obscure et mystérieuse. Mais fort heureusement la pyrétothérapie est une « thérapeutique à tout faire » en matière d'infection d'une façon générale, et en particulier d'infection articulaire.

Il est évident que le rhumatisme articulaire aigu ou maladie de Bouillaud ne sera traité par la thérapeutique de choc que dans les formes salicylorésistantes, ou dans les cas heureusement rares d'intolérance au salicylate. Dans tous les autres cas, on ne saurait priver le malade de l'avantage incontestable de ce médicament quasi spécifique de cette affection.

Ici, il importe de souligner que le groupement de nos malades, la distinction entre les arthrites et les arthroses, et enfin l'appréciation du résultat de notre acte thérapeutique, nous ont été facilités par l'étude de la réaction de sédimentation. Il est admis aujourd'hui que la vitesse de cette sédimentation s'accélère dans différents états pathologiques, en particulier dans la tuberculose, la maladie de Bouillaud, les arthrites ; elle n'est pas modifiée dans les arthroses, dans les névralgies banales et les arthralgies faussement étiquetées « rhumatismales ».

Dans leur excellente monographie sur la sédimentation sanguine, J. Barbier et G. Piquet ⁽¹⁾ s'expriment en ces termes : « La maladie de Bouillaud est peut-être l'exemple le plus typique des affections entraînant des modifications intenses et rapides de la sédimentation sanguine. » Dans leurs recherches, ils ont été amenés à conclure que dans les arthrites chroniques à caractère inflammatoire cette vitesse est fortement accélérée, alors qu'elle demeure normale ou subnormale dans les arthroses et les algies banales.

De même nous avons effectué chez nos malades la réaction de Vernes résorcine et nous avons pu constater la fréquence de la modification de celle-ci dans le même sens que celui de la sédimentation.

Chaque fois qu'il nous a été donné de la faire, nous avons étudié la réaction de sédimentation chez nos malades avant et après le traitement. Ceci nous a permis de confirmer que si son intérêt diagnostique est limité, par contre son importance pronostique, universellement admise, est considérable puisque nous avons pu voir sa valeur élevée avant le traitement s'abaisser jusqu'à la normale à la fin de la cure (observations 2, 10, 11, etc...).

(1) Edit. Masson et Cie, 1940.

QUATRIEME PARTIE

OBSERVATIONS

I. — Arthrites aiguës et subaiguës.

a) Gonococciques :

OBSERVATION 1

Polyarthrite aiguë gonococcique avec ostéoarthrite des poignets.
— Grande amélioration par le propidon intraveineux, sulfamides et sels d'or.

De .. Annie (service de M. le Professeur Rimbaud), 31 ans, sans profession, entre à la salle Grasset le 29 janvier 1946. Le début de l'affection s'est fait huit jours auparavant par des douleurs et des fluxions intéressant le poignet gauche, puis l'épaule droite, les articulations de la main droite et enfin le genou et le cou-de-pied droits. Evolution fébrile : 38° à 39°.

Antécédents : R. A. S.

Examen : poignet gauche et articulations métacarpo-phalangiennes : fluxion, douleur vive à la pression des parties molles, impotence complète antalgique. Epaule droite : douleur et limitation antalgique des mouvements.

Fluxion importante du cou-de-pied droit, discrète pour le gauche, douleur à la mobilisation des deux côtés.

— Appareil circulatoire, cœur tachycardie, pas de signes orificiels. T. A. : 12-7. — Autres appareils : R. A. S.

Examens de laboratoire : les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives.

Gono-réaction : + ; séro-diagnostic de Wright et Widal : —.

Urines : traces nettes d'albumine. Radiographie : lésions d'ostéoarthrite du poignet gauche.

Evolution et traitement. — Considéré au début comme faisant une maladie de Bouillaud, la malade est soumise à un traitement par le propidon IV et le salicylate de soude. Après échec de cette médication, des investigations plus poussées nous révèlent la nature gonococcique de l'affection (l'examen d'un prélèvement de pus du col utérin montre de nombreux gonocoques). La malade avait nié toute gonococcie antérieure. Dès lors, on administre les sulfamides (6 gr. de thiazomide par jour) pendant qu'on continue les chocs par le propidon. Après vingt-quatre heures d'absorption du 2.090, la température qui la veille était à 38°, tombe à 37°, pendant qu'on note une amélioration subjective importante. Au bout de huit jours, la sulfamidothérapie est arrêtée (dose totale administrée : 44 grammes) à la fin de laquelle on note une amélioration importante : les mouvements du poignet gauche sont plus étendus et peu douloureux. La guérison sera complétée par la *chrysothérapie* (crisalbine suivant la posologie que nous avons indiquée au chapitre de la thérapeutique associée) et les massages. La malade quitte le service le 3 avril 1946 ; à ce moment il persiste une certaine raideur du poignet gauche et une légère douleur des articulations métacarpo-phalangiennes.

OBSERVATION 2

(Docteur SERRE.)

*Polyarthrite subaiguë gonococcique datant de deux mois.
Guérison en cinq semaines par le propidon et les sels d'or.*

M. B..., 46 ans, voyageur de commerce, est vu le 17 septembre 1945 pour une polyarthrite subaiguë gonococcique datant du 15 juillet 1945. Ce malade a déjà eu plusieurs blennorragies, dont une en 1942 avec polyarthrite d'une durée de cinq mois qui a été guérie par une série de dmelcos complétée par un traitement physiothérapique (rayons X et cure thermique).

Actuellement, il présente une polyarthrite qui a succédé à un nouvel écoulement urétral et qui atteint les chevilles, les genoux, les poignets et le coude droit. Les jointures sont tuméfiées, douloureuses ; leurs mouvements sont très limités. Le malade est alité et ne peut marcher. De plus, il présente une légère fièvre vespérale.

La vitesse de sédimentation horaire est de 77,5 mm., diverses médications ont été appliquées : septoplax, salicylate de soude, vaccin antigonococcique sous-cutané, infiltrations novocaïniques péri-articulaires, mais sans succès.

Evolution et traitement. — Six injections de propidon provoquant de vives réactions à 40°, associées aux sels d'or (deux injec-

lions de crisalbine à 0 gr. 05, deux de 0 gr. 10, une de 0 gr. 15), apportent une amélioration immédiate. L'apparition d'un purpura, d'ailleurs très passager, oblige à interrompre les sels d'or.

A la fin de la cure, le malade marche sans difficulté. Revu le 23 octobre 1945, il persiste seulement une légère tuméfaction des chevilles à la marche, mais le malade ne souffre plus. Vitesse de sédimentation horaire : 27 m. 5.

Dans la suite, la guérison devient complète et le malade reprend son travail de voyageur de commerce au début de décembre 1945.

OBSERVATION 3

(Docteur SERRE. — *Résumée.*)

M. de W..., 29 ans, fait après une blennorragie une arthrite subaiguë gonococcique, localisée à l'articulation sterno-claviculaire gauche et à l'articulation scapulo-humérale droite, avec phénomènes inflammatoires et douloureux importants, et limitation des mouvements de l'épaule. Echec d'un traitement par le salicylate de soude et le vaccin antigonococcique sous-cutané.

Six injections de propidon intraveineux (1/4 à 2 cc), associées à la sulfamidothérapie (30 gr. de thiazomide), amènent la guérison en un mois.

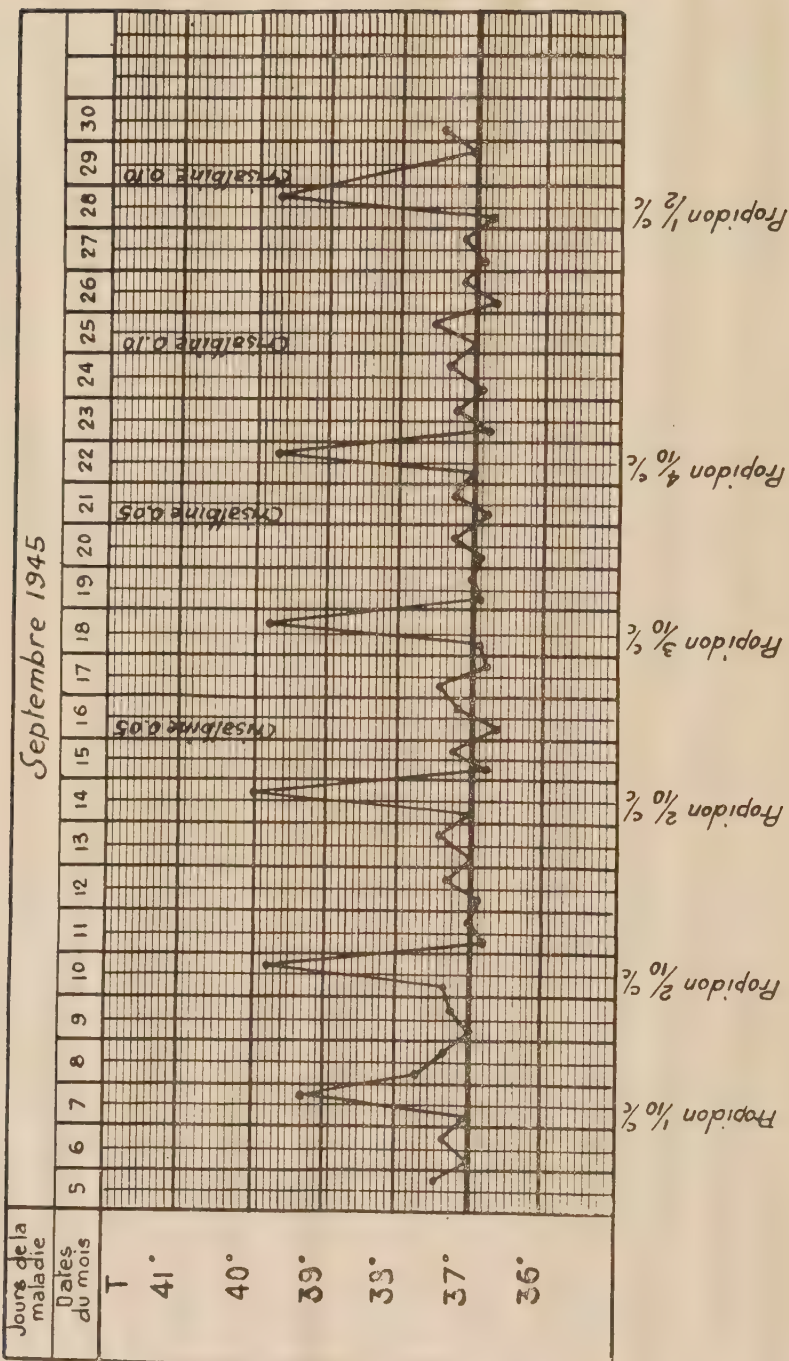
OBSERVATION 4

(*Résumée.*)

Arthrite double des chevilles d'origine gonococcique probable datant de deux mois. — Guérison en trois mois par le propidon et les sels d'or.

A... Lucien, 47 ans, infirmier, est soigné dans le service de M. le Professeur Rimbaud pour une arthrite double des chevilles d'origine gonococcique probable, qui a résisté au salicylate de soude à hautes doses et à la colchicine. Le soufre colloïdal intraveineux a donné une amélioration partielle des phénomènes douloureux. Un traitement de choc par le propidon, associé à la chrysothérapie (2 gr. au total), donne une amélioration considérable qui permet au malade de reprendre son travail d'infirmier. (Courbe I).

Courbe I



b) Diverses :

OBSERVATION 5

Syndrome uréthro-oculo-articulaire de Reiter (associé à un syndrome d'Adie fruste). — Très amélioré en un mois et demi. — Rechute un mois après.

Th... René, 24 ans, ouvrier (service de M. le Professeur Rimbaud), entre à la salle Combal le 12 avril 1945 pour un écoulement urétral purulent et amicrobien (vérification bactériologique).

L'écoulement est apparu le 15 mars 1945, dix jours après un rapport sexuel, il est accompagné de dysurie et de brûlures à la miction. Pendant une semaine le malade ne suit pas de traitement. Huit jours après, il voit son médecin qui prescrit : thiazomide et lavages urétraux. Entre temps se manifeste une conjonctivite double ; elle est traitée avec succès par des instillations d'argyrol. Le 5 avril surviennent des douleurs avec fluxion au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne et une gonalgie gauche. A son entrée, il souffre de l'épaule et du coude droits, de l'articulation sacro-iliaque gauche. On ne retrouve pas d'antécédent dysentérique que ni avant ni pendant cette affection.

Examen : tuméfaction du deuxième orteil droit.

— Epaule et coude droits : douloureux à la mobilisation et à la palpation, pas de limitation des mouvements.

— Articulation sacro-iliaque gauche : douleur à la percussion.

Système nerveux : hyporéflexie rotulienne et surtout achilléenne ; réflexes tendineux du membre supérieur non perçus. Inégalité pupillaire au profit de la droite. Ne réagissant ni à la lumière ni à l'accommodation.

— Autres appareils : R. A. S.

Examens de laboratoire.

Urines : pas d'élément anormal.

Sang : sérologie de la syphilis négative.

Gono-réaction, Besredka : — ; Vernes résorcine=44.

La formule chimique et cytologique du L. C.-R. est normale.

Examen ophtalmologique : inégalité pupillaire au profit de la droite. Aréflexie pupillaire totale. Fond d'œil droit et gauche : normal. V. O. D.=9/10. V. O. G.=10/10.

Evolution et traitement. — Une première injection de 1/10 de propidon donne un choc avec température à 39°4. Les douleurs de l'épaule droite sont calmées dès le lendemain. Mais deux jours après surviennent des douleurs du cou-de-pied gauche. Un massage urétral donne une goutte de pus dont l'examen révèle la présence de quelques rares diplocoques ayant la morphologie du pneumocoque et l'absence de gonocoques.

Le traitement par le propidon est continué. L'amélioration est très importante ; les mouvements des jointures sont plus libres et moins douloureux, cependant le malade souffre toujours de son deuxième orteil gauche, malgré des applications d'ondes courtes, il peut lever le bras jusqu'à l'horizontale et mettre la main derrière la nuque, mouvements qui étaient impossibles avant le traitement. Le malade quitte le service le 31 mai 1945 très amélioré, mais son orteil reste douloureux.

Cette amélioration n'a été que passagère, un deuxième séjour à l'hôpital a été nécessaire pendant lequel un traitement de choc par le dmelcos l'a de nouveau amélioré.

OBSERVATION 6

(Résumée.)

*Arthrite sacro-iliaque double à étiologie imprécise datant d'un mois.
— Amélioration très importante par le propidon et les sels
d'or en quatre semaines.*

C... François, 17 ans, facteur, entre dans le service du Professeur Rimbaud pour des douleurs des deux hanches avec légère limitation des mouvements. Le salicylate de soude et l'aspirine apportent une légère amélioration. Dans les antécédents : R. A. S.

Vernes résorcine : 11. Examen radiologique : arthrite des articulations sacro-iliaques avec flou important et pincement des inter-lignes.

Un traitement de choc par le propidon associé à la chrysothérapie amène en quatre semaines une amélioration très importante.

II. — Syndromes articulaires chroniques.

Mono ou polyarthrites infectieuses simples.

a) Gonococciques :

OBSERVATION 7

Polyarthrite chronique gonococcique. — Grande amélioration en un mois par le propidon intraveineux. — Guérison complétée par les massages et les ondes courtes.

Br... Lucien, 44 ans, terrassier, entre à la salle Combal (service de M. le Professeur Rimbaud) le 29 août 1945 pour rechute d'une polyarthrite chronique gonococcique, traitée en 1937-38 par le vaccin antigonococcique (sous-cutané et intraveineux). L'épisode actuel a commencé au début d'août 1945 par un gonflement et des douleurs du cou-de-pied gauche, puis l'articulation du cinquième orteil droit et enfin le genou droit.

Antécédents : Personnels : bronchite en 1922. Blennorragie en 1927, une autre en 1930 avec complications articulaires. Appendicite aiguë en 1935. — Familiaux : 4 enfants en bonne santé.

Examen. — *Cou-de-pied gauche* : tuméfaction et douleur à la mobilisation. — *Genou droit* : tuméfaction globuleuse, mobilisation très douloureuse limitée à 30°. — *Genou gauche* : tuméfaction légère, choc rotulien. Mouvements douloureux et limités. — *Appareil respiratoire* : bronchite chronique. — Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : sang azotémie=0,36, B.-W., H. B., Kahn : — ; Vernes résorcine=68. Urine : ni albumine ni sucre. Examen radiologique des genoux : pas d'image pathologique.

Evolution et traitement. — Un premier traitement par le super dmélos et les sels d'or (1 gr. 15 au total) amène une légère amélioration. Après quatre chocs, l'amélioration de l'état articulaire est considérable. A la fin de ce traitement les coudes et les orteils sont redevenus absolument normaux ; quant aux genoux, leur mobilisation, quoiqu'encore mal aisée, est cependant plus facile et plus ample qu'auparavant. La guérison sera complétée par les ondes courtes et la mécanothérapie. Le malade sort le 27 février 1946.

OBSERVATION 8

(Résumée.)

Polyarthrite chronique à tendance ankylosante d'origine gonococcique. — Evolue depuis cinq ans. — Echec de toutes les thérapeutiques.

B... Bernard, 44 ans, comptable, est hospitalisé dans le service de M. le Professeur Rimbaud pour polyarthrite chronique d'origine gonococcique à tendance ankylosante avec localisation primitive sur le genou gauche (forme hydarthrodiale).

Pendant cinq années, cette monoarthrite du genou a résisté à de nombreux traitements. Une généralisation frappant la plupart des jointures, en particulier le rachis, avec douleur et ankylose motive l'hospitalisation. La nature gonococcique est démontrée par la présence de gonocoques dans le liquide d'épanchement du genou.

Le dmelcos intraveineux, les sels d'or, les sulfamides intra-articulaires ont été utilisés sans succès. La pyrétothérapie par le propidon intraveineux et enfin la pénicilline locale ont également échoué.

b) Bacillaires :

OBSERVATION 9

(Résumée.)

Polyarthrite chronique avec arthrite du genou gauche à tendance ankylosante et plastique. — Evolue depuis quinze mois. — Origine bacillaire probable. — Très améliorée en trois semaines par le propidon et les sels d'or.

La... Yvette, 25 ans, serveuse, est hospitalisée dans le service du Professeur Rimbaud le 13 novembre 1945 pour polyarthrite et algies vertébrales ayant débuté il y a quinze mois. Le salicylate de soude n'a apporté qu'une légère amélioration. Dans les antécédents on relève une pleurite gauche en 1939 et une appendicite aiguë en 1945. A l'examen, seul le genou gauche est empâté, douloureux. La mobilisation est très limitée (15°). L'examen somatique est négatif par ailleurs. Examen radiologique : décalcification du genou. Poumons : trame nettement accentuée ; sommets légèrement voilés, ainsi que la base gauche.

Un traitement de choc par le propidon, associé aux sels d'or, amende les phénomènes inflammatoires, calme les douleurs, et permet à la malade de sortir le 18 mars 1946 très améliorée.

OBSERVATIONS 10

(Docteur SERRE. — Résumée.)

Polyarthrite chronique évolutive datant de neuf mois, origine bacillaire probable. — Echec de nombreuses médications. — Très améliorée par le propidon, les sels d'or et de calcium en trois mois. — Vitesse de sédimentation avant le traitement : 98 mm. 5, après 33 mm.

Mme F..., 54 ans, est vue le 28 janvier 1946 ; elle présente une polyarthrite chronique évolutive datant de mai 1945 et intéressant la plupart des jointures, ainsi que le rachis cervical, avec phénomènes douloureux et limitation des mouvements. La vitesse de

sédimentation est de 98,5. Vernes résorcine=73. Radiographie : décalcification diffuse du rachis avec pincement de l'interligne C₅-C₆. Tous les traitements antérieurs (salicylate, soufre, iode, etc...) ont échoué. Six injections de propidon intraveineux (de 1/4 à 1 cc. 1/2) et treize injections de crisalbine (0 gr. 05 à 0 gr. 15), associées à une cure de recalcification, sont pratiquées. Les chocs sont intenses et bien supportés et apportent une amélioration importante et rapide. Vers la fin de la chrysothérapie, une éruption cutanée prurigineuse fait interrompre les sels d'or à la dose de 1 gr. 65. La V. S. H.=33 mm. Une série d'iodoseptine est conseillée et une cure thermique.

Le 10 mai 1946, elle a pu se rendre seule au cabinet de consultation, elle marche sans canne et ne souffre plus spontanément. Il persiste encore une légère diminution des mouvements du rachis cervical et de la hanche gauche. La V.S. est de 33 mm.

OBSERVATION 11

(Docteur SERRE.)

Polyarthrite chronique douloureuse et ankylosante d'origine bacillaire probable. — Evolue depuis six mois. — Manifestations articulaires anciennes avec fistulisation. — Echec de la chrysothérapie (2 gr. 10) et de la recalcification. — Six chocs par le propidon apportent une amélioration très importante. — La V. S. H. est descendue de 13 mm. à 5 mm.

Mme F..., 45 ans, est vue le 12 novembre 1945 pour polyarthrite chronique douloureuse à tendance ankylosante vraisemblablement bacillaire. La malade souffre depuis juin 1945. Douleurs des pieds avec tuméfaction des épaules, des mains, de la nuque, enfin de presque toutes les articulations.

Dans ses antécédents, on trouve dans son enfance une tuberculose fistulisée de la cheville gauche, du coude droit, du rachis lombaire, ayant entraîné une ankylose des régions intéressées et une cyphose lombaire accusée. Il y a trois ans, elle a fait une poussée polyarticulaire qui s'est accompagnée d'une nouvelle fistulisation de la cheville.

A l'examen : la mobilisation de presque toutes les jointures est douloureuse et fortement limitée ; il existe une tuméfaction des chevilles et des poignets. La malade marche très difficilement.

T. A.=18-10. Urines : ni albumine, ni sucre.

Réaction de sédimentation : V. S. H.=13 mm. ; Vernes ?

Traitement et évolution. — Crisalbine jusqu'à un total de 2 gr. 10 et gluconate de calcium per os. Aucune amélioration ; on associe

alors à la fin de la cure de sels d'or six injections de propidon qui provoquent de violents chocs à 39°5-40°. A ce moment seulement commence une amélioration qui aboutit à une sédation importante des douleurs et à la restitution d'une certaine souplesse articulaire.

Revue le 21 février 1946 : l'amélioration demeure partielle. Le 27 avril 1946, les douleurs ont presque complètement disparu, seules existent encore des douleurs lombaires : V. S. H.=5 mm. Une cure thermique est conseillée.

OBSERVATION 12

Polyarthrite chronique du type Poncet, évolue depuis cinq mois.

— Bien influencée par le salicylate. — Deux chocs par le propidon intraveineux ont amené une amélioration importante. —

Le traitement n'a pas été continué.

Sa... Marie (service de M. le Professeur Rimbaud), 35 ans, ménagère, entre à la salle Grasset le 17 mars 1945. Se plaint *depuis cinq mois* d'arthralgies atteignant diverses articulations : genoux, coudes-pieds, épaules, coudes, poignets. Les petites jointures de la main droite sont aussi atteintes. L'évolution apyrétique se fait par poussées.

Antécédents personnels : bronchopneumonie en 1934 ; bronchite chronique avec pleurite de la base droite en 1936 ; pleurite gauche en 1941, ulcère de l'estomac en 1942.

Examen articulations : déformation des deuxième et troisième articulations métacarpo-phalangiennes droites ; genou droit douloureux. Cœur : souffle mésosystolique léger, endo-apexien, très atténué en position assise. Poumons : discrets sibilants à droite. Autres appareils : R. A. S.

Examen de laboratoire : sang, B.-W., H. B., Kahn : — ; Vernes résorcine=95 ; Besredka : + ; azotémie=0,34.

Urines : traces légères d'albumine, pas de glucose. Examen radiologique : fibrose pulmonaire, arthrite du poignet droit.

Evolution et traitement. — Dès son entrée, la malade est mise au salicylate de soude à la dose de 7 gr. par jour per os, puis on monte à 10 gr. Au bout d'une semaine, l'amélioration est importante : le genou droit est un peu empâté mais beaucoup moins qu'au début. La fluxion de la main droite a diminué. Le résultat obtenu par le salicylate étant insuffisant, un traitement pyrétotherapique est décidé. Après deux chocs l'amélioration est importante et la malade quitte le service le 19 avril 1945 sans avoir terminé le traitement.

c) Rhumatismale :

OBSERVATION 13

Polyarthrite chronique généralisée post-rhumatismale. — Poussées successives depuis 40 ans. — Guérison par propidon et salicylate en un mois.

C... Philomène, 60 ans, cultivatrice, entre dans le service de M. le Professeur Rimbaud le 11 février 1946 pour polyarthrite douloureuse. Le début remonte à 40 ans, depuis de nombreuses poussées articulaires fébriles, presque à chaque hiver, dit-elle. L'épisode actuel a débuté brutalement le 15 décembre 1945 par des fluxions frappant la plupart des jointures des quatre membres et immobilisant la malade. Les calmants habituels ont échoué.

A l'examen : les poignets sont tuméfiés et limités dans leurs mouvements, cette limitation intéresse également les articulations métacarpo-phalangiennes (elle ne peut fermer les mains). Coudes, épaules, genoux et cous-de-pied : mouvements douloureux mais non limités. Articulations sacro-iliaques : douloureuses à la pression. Cœur : souffle systolique apexien sans signes de décompensation. Vitesse de sédimentation : après une heure, 35 mm.; après deux heures, 62 mm. Radiographie des poignets : images de polyarthrite avec pincement des interlignes articulaires, aspect moucheté du carpe.

Evolution et traitement. — Non seulement une première médication par le soufre et les ondes courtes demeure sans effet, mais encore elle n'empêche pas l'apparition d'une nouvelle poussée ; arthrite très douloureuse de la hanche droite avec mobilisation impossible ; fluxion du genou droit et des cous-de-pied. Après une première injection de 1/4 de cc. de propidon intraveineux qui donne un choc avec fièvre à 40°, on note une amélioration subjective importante. Le 4 avril, après la cure de propidon associée au salicylate, l'amélioration est considérable. La malade quitte le service le 20 avril, guérie.

2° Polyarthrites chroniques déformantes progressives.

OBSERVATION 14

Polyarthrite chronique progressive déformante évoluant depuis huit mois. — Etiologie indéterminée. — Echec total des médications antérieures. — Très améliorée en un mois par le propidon et les sels d'or.

Ro... Marguerite, 40 ans, potelière, est hospitalisée dans le service de M. le Professeur Rimbaud le 21 septembre 1945. Le début de l'affection s'est fait en février 1945 par des douleurs de diverses jointures ; les poignets, les genoux et les pieds, entraînant une impotence quasi totale. Un traitement par le soufre et l'iode est resté sans effet, tandis qu'une cure thermique n'a apporté qu'une amélioration passagère. Antécédents : R. A. S.

A l'examen : les poignets, les genoux et les pieds sont augmentés de volume, douloureux, et très limités dans leurs mouvements. Aux mains on note une amyotrophie des éminences thénar et hypothénar : déviation des deux mains en abduction, les doigts présentent un début de déviation en « coup de vent ». Les mouvements du rachis cervical sont très diminués. La marche est très difficile (la malade garde le lit ou la chaise longue en permanence). L'examen somatique est négatif par ailleurs.

Les examens de laboratoire montrent des réactions séro-logiques de la syphilis, un Besredka, une gono-réaction, un séro-diagnostic de Wright et de Widal : négatifs ; une azotémie à 0,62 et un Vernes résorcine à 50. Une radiographie des poignets et des mains montre une décalcification diffuse.

Evolution et traitement. — Le propidon, associé aux sels d'or, donne des chocs intenses avec fièvre dépassant 40°.

Après le huitième choc, l'amélioration est très importante : les phénomènes douloureux et fluxionnaires ont disparu et les jointures ont retrouvé leur jeu normal. La malade sort le 16 novembre 1945 presque guérie. (Courbe II).

OBSERVATION 15

(Docteur SERRE.)

Polyarthrite chronique déformante à tendance ankylosante datant de deux ans. — Echec des médications antérieures. — Grande amélioration par le propidon et les sels d'or. — V. H. S. avant traitement 55 mm., après 15 mm.

Mme V..., 45 ans, est vue le 28 juin 1945, elle présente une *polyarthrite chronique douloureuse et déformante à tendance ankylosante*, datant de deux ans. La maladie évolue par poussées, souvent fébriles, et intéresse à peu près toutes les articulations.

Examen : il existe des déformations des deux mains portant sur les doigts dont les jointures sont tuméfiées, avec déviation du type observé dans la polyarthrite de Charcot. Tous les mouvements des jointures des membres supérieurs sont très limités ; aux membres inférieurs les genoux et les chevilles sont douloureux, légèrement tuméfiés, et la mobilisation est très douloureuse.

Tous les traitements ont échoué. La malade absorbe jusqu'à 15 comprimés d'aspirine par jour. V. S. H.=55 mm. Urines : pas d'élément anormal.

Traitement et évolution. — Six injections de propidon intraveineux de 2/10 de cc. à 1 cc. 3/4. Les réactions fébriles sont très vives, atteignant 40°5. Le choc dure une dizaine d'heures environ. Association d'une cure de crisalbine : 16 injections réalisant un total de 2 gr. 10 sans incident. L'amélioration est remarquable : à la fin du traitement, en septembre 1945, la malade a complètement abandonné les calmants et ne souffre plus. Tous les mouvements sont libres. Il persiste une légère déformation des doigts, les poignets restent très discrètement tuméfiés. Dans la suite, cette tuméfaction disparaît et la vitesse de sédimentation horaire moyenne le 8 décembre 1945 est de 15 mm.

3° Spondyloses rhizoméliques.

OBSERVATION 16

Spondylose rhizomélique évoluant depuis sept mois. — Très améliorée par le propidon intraveineux en quatre semaines. — Rechute un mois après.

Sa... Maurice, 36 ans, plombier, est hospitalisé dans le service de M. le Professeur Rimbaud le 29 mars 1946 pour des douleurs rachidiennes permanentes dont le début remonte à sept mois. Eten dues d'abord à tout le rachis, elles se sont ensuite localisées à la région lombaire ; en même temps sont apparues des douleurs dans les articulations scapulo-humérales avec limitation des mouvements.

Dans ses antécédents on retrouve une adénopathie cervicale opérée en 1935 ; une blennorragie ancienne ; mère décédée d'une pleurésie.

Examen : bon état général ; état articulaire : douleurs spontanées rachidiennes. Raideur de tout le rachis (le malade se tourne d'un seul bloc). Douleurs très vives à la mobilisation des épaules, mais sans limitation. Appareil respiratoire : signes de sclérose pulmonaire. Autres appareils : R. A. S.

Examens de laboratoire : Vernes résorcine=50 ; vitesse de sédimentation=42,5 mm. Radiographie : l'atteinte sacro-iliaque (disparition de l'interligne) est en faveur d'un début de spondylose rhizomélique.

Evolution et traitement. — Après trois injections de propidon (1/4, 1/2, 3/4 de cc.), qui donnent des chocs intenses mais bien supportés, la mobilisation des articulations est beaucoup moins

douloureuse, mais la raideur n'est guère modifiée. Le 28 avril 1946, après six chocs, le malade souffre encore de ses articulations sacro-iliaques, mais la mobilisation du cou est plus ample et moins douloureuse. En outre, le malade a reçu 1 gr. 50 de sels d'or. Il sort le 25 mai, très amélioré.

OBSERVATION 17

(Docteur SERRE.)

Spondylose rhizomélisque, évoluant depuis un an. — Echec de médications diverses. — Guérison par le propidon intraveineux et les sels d'or.

M. T... Emile, 54 ans, est vu le 23 octobre 1945 pour une spondylose rhizomélisque. La maladie a débuté il y a un an et demi par des douleurs lombaires qui ont gagné le rachis dorsal, puis la nuque depuis six mois environ. Le malade souffre actuellement beaucoup, il ne peut marcher qu'avec une très grande difficulté, ce qui l'a obligé à interrompre son travail d'employé de bureau.

A l'examen, on constate une spondyloarthrite typique avec atteinte du rachis dans sa totalité, rigidité lombaire et cervicale importante gênant tous les mouvements, et cyphose dorsale. Les hanches sont douloureuses et leurs mouvements limités. Les épaules quoique douloureuses, ont conservé leur souplesse. Le malade présente par ailleurs une maladie de Dupuytren avec rétraction palmaire bilatérale et une cataracte de l'œil droit. Atrophie testiculaire droite à la suite d'une cure d'hydrocèle. T. A.=14-8. Réaction de sédimentation. V. H. S.=41,5 mm. Radiographie : flou des interlignes sacro-iliaques, calcifications ligamentaires très marquées tout le long du rachis ; il existe un tassement des disques et des vertèbres dans la région dorsale inférieure. Pas de signes d'atteinte des hanches.

Médications antérieures : collobiase de soufre intraveineuse, atophan, physiothérapie, nombreux calmants.

Traitement et évolution. — Six injections de propidon, associées à la crisalbine (2 gr. 10 au total), ont été pratiquées sans aucun incident. Les réactions fébriles sont vives et bien tolérées. A la fin de la cure, le 12 janvier 1946, le malade ne souffre plus, les articulations du rachis et des hanches sont plus souples. Evidemment, la rigidité vertébrale reste importante et la cyphose inchangée. Cette amélioration lui permet de reprendre son travail, il marche sans difficulté.

Revu le 23 mars 1946, l'amélioration persiste. Il assure son service normalement, il ne prend plus de calmants ; il fait des mar-

ches de plusieurs kilomètres et circule à bicyclette sans difficulté. A l'examen, les épaules sont intactes ; limitation de l'extension des hanches dont les autres mouvements sont normaux ; raideur du rachis lombo-dorsal ; les mouvements du cou sont beaucoup plus faciles. Une nouvelle cure de sels d'or jusqu'à un total de 2 gr. 10 fin complète la guérison.

4° *Polyarthrite chronique post-traumatique
du type neuro-végétatif.*

OBSERVATION 18

Polyarthrite des deux membres supérieurs post-traumatique du type neuro-végétatif. — Echec complet du propidon. — Evolution huit mois.

F... Emile, 57 ans, bûcheron, entre à la salle Combal (service de M. le Professeur Rimbaud) le 21 janvier 1946 pour polyarthrite. En septembre 1945, ce malade est tombé d'une hauteur de 2 mètres environ sur les poignets. Quatre jours après cette chute, qui a occasionné une entorse bilatérale des deux poignets, le malade a fait une poussée fébrile avec atteinte polyarticulaire des deux membres supérieurs : poignets, coudes et épaules ; cet épisode a laissé une impotence fonctionnelle complète des deux membres ; il ne peut plus se vêtir ni se dévêtir seul, ni manger. Le malade a dû cesser toute activité, et il souffre de douleurs à la mobilisation des jointures de ses membres supérieurs. Il n'y a plus eu de fièvre depuis la poussée initiale.

Antécédents : Personnels : néoformation du cuir chevelu traitée en 1946. Familiaux : 6 enfants en bonne santé.

Examen : impotence presque complète des deux membres supérieurs. Aspect lisse et fuselé des doigts. Atrophie globale musculaire, surtout nette aux avant-bras et aux éminences thénar. Doigts : mouvements spontanés : flexion à 90° des doigts sur la main. Ebauche de flexion des phalanges. Mobilisation passive douloureuse et limitée. Poignets : flexion et extension douloureuses, mais peu limitées. Coudes : limitation de l'extension extrême à peine ébauchée à gauche ; plus nette à droite. Epaules : ankylose partielle, extension peu touchée ; flexion limitée à 45°. Abduction très limitée ; ne peut dépasser 70°. Tous ces mouvements sont douloureux. L'atteinte est à peu près symétrique pour les deux membres supérieurs. Autres articulations : à peu près indemnes. *Appareil circulatoire* : cœur sourd. T. A.=10-7. *Système nerveux* : signe de Mendel de la main bilatéral, signe de Hoffman à droite. Tout le reste est normal.

Autres appareils : R. A. S.

Examens de laboratoire : azotémie=0,25 ; B.-W., H. B., Kahn, Kline : — ; Vernes résorcine= 14 ; gono-réaction : — ; urines : ni albumine, ni sucre. Examen électrique des membres supérieurs : nerfs et muscles donnent des réactions normales.

Examen radiologique : épaules, coudes, poignets, mains : pas d'image pathologique en dehors d'une décalcification généralisée qui a l'aspect décrit par Leriche et semblerait être due à des lésions sympathiques.

Evolution et traitement. — Dès son entrée, un traitement de choc par le propidon a été institué. Après quatre chocs avec température entre 39° et 40°, aucune amélioration n'a été obtenue, ce qui a motivé son interruption et la mise en œuvre d'autres médications : infiltration du ganglion stellaire, ondes courtes, etc...

Le malade sort du service le 3 avril 1946 non amélioré.

III. — Arthrites goutteuses.

OBSERVATION 19

(Docteur SERRE.)

Polyarthrite goutteuse évolutive généralisée. — Grande amélioration par le propidon intraveineux en trois semaines. — La V. H. S. est descendue de 43 mm. à 7 mm. 5. — Rechute jugulée par deux injections de propidon. — Evolue depuis quinze ans.

Mme V..., 52 ans, est vue le 4 février 1946 pour polyarthrite goutteuse évolutive. La première crise typique de goutte remonte à quinze ans. Les crises, d'abord espacées, se sont ensuite rapprochées depuis sept ans environ. Crises polyarticulaires débutant par les pieds et atteignant la plupart des jointures. La dernière crise remonte à un mois et dure encore malgré la colchicine, l'atophan et le salicylate de soude.

A l'examen, on constate une tuméfaction douloureuse des chevilles, des pieds, en particulier du gros orteil droit, des déformations importantes des doigts avec tophi et tuméfactions synoviales volumineuses de la plupart des jointures. Les épaules et les coudes sont douloureux et les mouvements limités. On note par ailleurs un eczéma squameux des jambes. T. A.=11-7.

Urines : ni albumine, ni sucre. Vitesse de sédimentation horaire=43 mm.

Evolution et traitement. — Six injections de propidon avec vives réactions thermiques entraînent une grande amélioration ; l'apyrexie s'établit. Il n'existe plus de phénomènes inflammatoires arti-

culaires à la fin de la cure. Vitesse de sédimentation=7,5 mm. (2 mars 1946).

La malade fait deux mois plus tard une nouvelle crise de goutte aiguë atteignant le coude et le poignet gauches ; cette crise est enrayée par trois injections de propidon associées à la colchicine per os. Evidemment, les déformations goutteuses des doigts persistent inchangées après ces traitements.

OBSERVATION 20

(Docteur SERRE.)

Polyarthrite d'origine goutteuse probable. — Echec de diverses médications. — Grande amélioration par le propidon intra-veineux et la colchicine. — Guérison complétée par le massage et la mobilisation.

M. B..., 50 ans, est vu le 28 décembre 1945. Depuis un mois et demi, le malade accuse des douleurs avec tuméfaction du genou droit, des pieds, des coudes, accompagnées de fièvre à 38°-39°. Le salicylate de soude (9 gr. par jour per os) est sans résultat. Les douleurs persistent, la fièvre est moins élevée (température à 38° le soir); récemment sont apparues de nouvelles poussées douloureuses des articulations des pieds et des chevilles, dont une localisation du gros orteil droit.

Dans ses antécédents, on relève des coliques hépatiques, de nombreuses poussées articulaires dont la première il y a vingt ans au gros orteil droit qui est devenu gros, violacé, douloureux, surtout la nuit, et ceci pendant une semaine environ. De nombreux traitements ont échoué : soufre colloïdal intraveineux, salicylate de soude, sels d'or, etc..., etc...

A l'examen, on constate une grosse tuméfaction des pieds qui sont très douloureux, avec coloration rosée de la peau. Les mouvements sont absolument impossibles aux pieds et aux chevilles. Les genoux, surtout à droite, sont gros et immobilisés par la douleur. Il existe enfin une localisation au coude droit qui est partiellement ankylosé. L'auriculaire et l'annulaire de la main gauche sont raides. Il existe un tophus de l'oreille gauche.

La langue est très saburrale, le foie sensible à la palpation. T. A.=10-7. Urines : pas d'élément anormal. Réaction de sédimentation V. H. S.=66 mm.

Traitement et évolution. — Six injections de propidon avec réaction thermique à 39°-39°5, associées à la colchicine per os (4, 3 puis 2 granules par jour). Dès le premier choc, on constate une remarquable diminution de l'impotence douloureuse et du gonfle-

ment des pieds et une chute de la température. A la fin du traitement, le malade est guéri et il commence à marcher. Il persiste cependant une légère raideur des articulations des pieds et l'ankylose des deux doigts. Le massage et la mobilisation achèveront d'assouplir ces jointures.

OBSERVATION 21

Polyarthrite localisée aux articulations des pieds et des mains d'origine indéterminée (goutte ?) datant d'un an. — Amélioration considérable après quatre chocs par le propidon intraveineux.

D... François (service de M. le Professeur Rimbaud), 49 ans, cultivateur, entre à la salle Combal le 8 avril 1945 pour arthralgies diverses. *Début* en mars 1944 par des douleurs des régions talonnières, des cous-de-pied, des orteils et enfin des articulations métacarpo-phalangiennes des deux mains. Ces douleurs ont résisté à tous les traitements habituels (salicylate, atophan, etc...). L'interrogatoire révèle un léger tabagisme et un abus de régime carné.

Antécédents : Personnels : blennorragie ancienne en 1922 ; fièvre typhoïde, fièvre de Malte. Mal de Pott lombaire dans l'enfance traité pendant deux ans. Familiaux : R. A. S.

Examen : articulations métacarpo-phalangiennes et cous-de-pied tuméfiés, douloureux à la palpation. Appareil circulatoire. Cœur : 1^{er} bruit prolongé. Extrasystoles. Pouls : 72. T. A.=10 1/2-6 1/2.

Autres appareils : R. A. S.

Examens de laboratoire : cholestérolémie : 1,18 ; B.-W., H. B., Kahn, Kline, Besredka, gono-réaction : négatifs ; Vernes résorcine=12. Vitesse sédimentation=16,5 mm.

Urines=1.250 cc., d=1,015 ; R=acide, ni albumine, ni sucre.

Examen radiologique : pieds et mains : pas d'images pathologiques.

Traitement. — Une première injection de propidon intraveineux (1/10) donne un choc avec température à 39°. Après la deuxième (1/4) on note une sédation très marquée des douleurs.

Le 22 avril 1945, le malade quitte le service après quatre chocs qui l'ont complètement transformé : à son entrée, il ne pouvait monter les escaliers sans s'appuyer à la rampe et sans le secours d'une canne, ce qu'il fait maintenant avec agilité. Ses doigts sont moins douloureux et plus habiles. Continuation de choc à domicile.

IV. — Formes associées (infectieuse et dégénérative).

OBSERVATION 22

Polyarthrite généralisée avec signes radiologiques de coxarthrie bilatérale et arthrose du genou gauche. — Evolution par poussées depuis cinq ans. — Notablement améliorée par propidon et sels d'or en quatre semaines.

Mi... Georges, 53 ans, chef mineur, est hospitalisé dans le service de M. le Professeur Rimbaud le 17 juillet 1945 pour polyarthrite généralisée évoluant par poussées subaiguës dont le début s'est fait en 1940 par des douleurs et des fluxions au niveau des épaules des doigts, du genou gauche et des chevilles. En 1941, la hanche et le genou droits sont atteints, entraînant une gêne de la marche.

Dans ses antécédents, on retrouve : paludisme, fièvre typhoïde, et une blennorragie en 1916. Sa mère souffrait de « rhumatisme ».

A l'examen, les hanches sont soudées aux trois quarts. Les genoux sont augmentés de volume, mais non limités dans leurs mouvements. Les épaules sont complètement bloquées. Les poignets sont tuméfiés, douloureux, leur extension est limitée à 150°. Les coudes : flexion possible à 60°, extension à 150°.

Autres appareils : R. A. S.

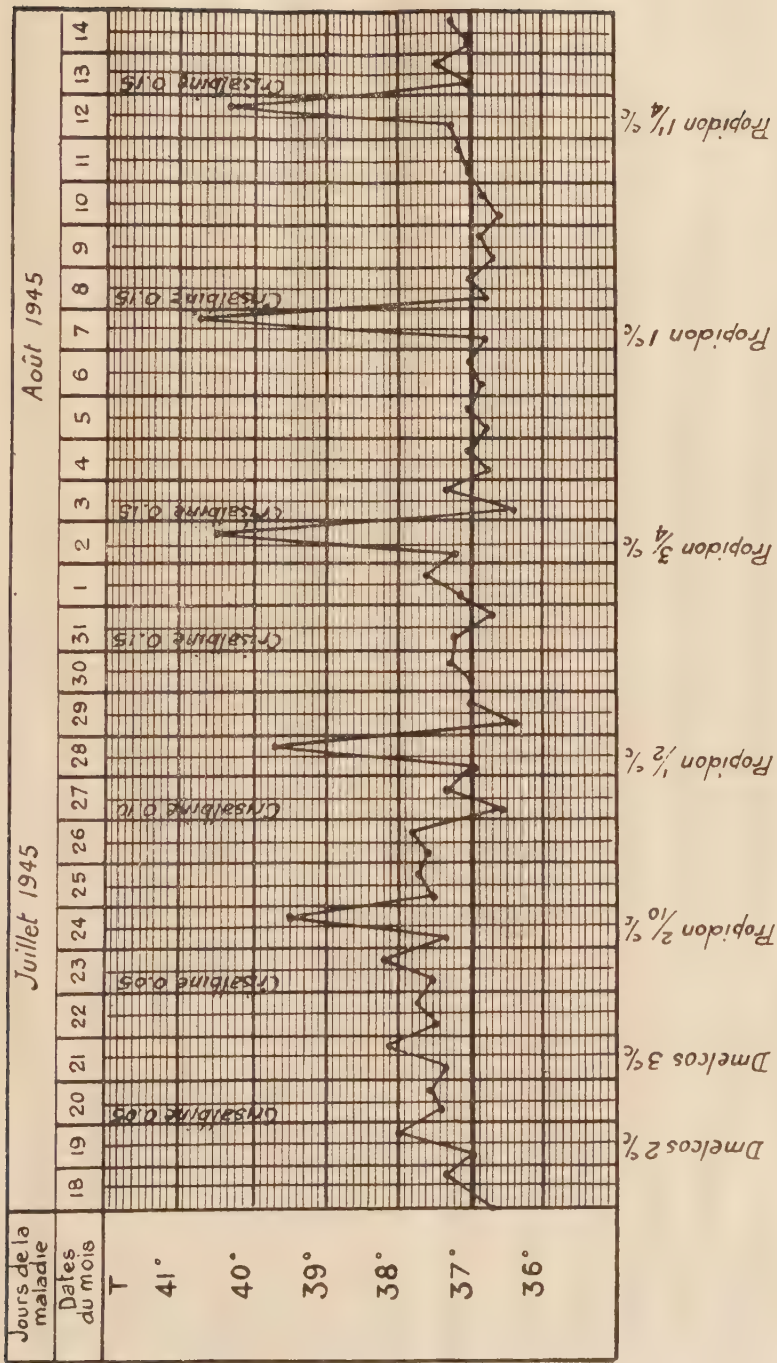
Examens de laboratoire : réactions sérologiques de la syphilis : négatives. Vernes résorcine=50. Vitesse de sédimentation après une heure : 24 mm.; après deux heures : 27 mm.

Urines : pas d'élément anormal.

Radiographie Hanches : des deux côtés, mais surtout à gauche, pincement irrégulier de l'interligne articulaire, condensation du sourcil, aplatissement de la tête fémorale ; quelques ostéophytes sur le bord cotyloïdien. *Genoux* : à gauche pincement de l'interligne ; poussées ostéophytiques. *Conclusion* : coxarthrie, arthrose du genou gauche.

Evolution et traitement. — Six chocs par le propidon avec de fortes réactions fébriles, associés aux sels d'or, donnent une amélioration notable portant surtout sur les phénomènes douloureux et fluxionnaires. Le traitement n'a pas été continué à l'hôpital ; en effet, le malade est sorti le 21 août 1945 muni d'une lettre pour son médecin avec indication de continuer la chrysothérapie jusqu'à 2 gr. (il a reçu 1 gr. 30). (Courbe III).

Courbe III



V. — Rhumatisme articulaire aigu.

OBSERVATION 23

(Docteur A. VEDEL. — *Résumée.*)

Rhumatisme articulaire aigu salicylorésistant. — Guérison complète après six chocs par le propidon intraveineux associé au salicylate. — Vitesse de sédimentation : avant le traitement, 40 mm.; après le traitement, 10 mm.

M. R..., 40 ans, est vu le 5 janvier 1946 pour polyarthropathies avec fortes réactions synoviales des chevilles, des genoux et du gros orteil droit.

L'examen somatique est négatif par ailleurs. Dans les antécédents, on relève une maladie de Bouillaud à 18 ans qui a nécessité un traitement salicylé très prolongé ; ainsi que de nombreuses poussées articulaires fébriles de 1933 à 1944 amendées par le salicylate, l'aspirine et autres préparations.

En raison de la localisation au gros orteil droit, un traitement par la colchicine est prescrit ; il demeure sans effet. Un premier choc par 1/4 de cc. de propidon calme les douleurs, mais ne modifie en rien les fluxions articulaires. Le salicylate administré à la dose de 14 gr. par jour amène l'apyrexie en trois jours. Par contre, les genoux et les chevilles restent douloureux et difficilement mobilisables. On continue alors le salicylate associé au choc par le propidon. Dès le deuxième choc on note une diminution du gonflement ; après le quatrième la marche est possible et la guérison est complète après le sixième choc.

Vitesse de sédimentation : avant les chocs, 40 mm.; après, 10 mm.

**Tableau synoptique des observations
de syndromes articulaires
traités par le propidon intraveineux**

I. — SYNDROMES ARTICULAIRES AIGUS ET SUBAIGUS

Obs.	Evolution	Etiologie	Forme anatomo-clinique	Traitement	Résultat
1	70 jours	Gono	Oligo-arthrite	Prop. + sulf.	Grande amélioration en 2 mois
2	2 mois	»	Polyarthrite	Prop. + or	Guérison en 5 semaines
3	4 mois	»	Oligo-arthrite	Prop. + sulf.	Guérison en 2 mois
4	3 mois	»	Oligo-arthrite	Prop. + or	Guérison en 3 semaines
5	2 mois	Reiter	Syndrome uréthro-oculo-articulaire	Prop.	Amélioration en 1 mois 1/2 - Rechute
6	1 mois	?	Oligo-arthrite	Prop. + or	Grande amélioration en 4 semaines

II. — SYNDROMES ARTICULAIRES CHRONIQUES

7	15 ans	Gono	Polyarthrite	Prop. + mass. + ond. court.	Grande amélioration en 1 mois
8	5 ans	»	»	Prop. + sulf. + pénicill.	Echec
9	15 mois	Bacil.	»	Prop. + or	Grande amélioration en 3 semaines
10	9 mois	»	»	Prop. + or	Grande amélioration en 3 mois
11	6 mois	»	»	Prop.	Grande amélioration en 4 mois
12	6 mois	»	»	Prop.	Grande amélioration en 1 mois

14	8 mois	?	Polyarthrite déform. prog.	Prop. + or	Grande amélioration en 1 mois
15	2 ans	?	»	Prop. + or	Grande amélioration en 2 mois 1/2
16	7 mois	?	Spondylose rhizomélique.	Prop.	Grande amélioration en 4 semaines (rechute 1 mois après)
17	1 an	?	»	Prop.	Guérison en 2 mois 1/2
18	8 mois	Traumatism	Polyarthrite du type neuro-végétatif	Prop.	Echec

III. — GOUTTE ARTICULAIRE

19	15 ans	Goutte	Polyarthrite	Prop.	Grande amélior. en 1 mois, puis rech.
20	20 ans	»	»	Prop. + colch.	Grande amélioration en 4 semaines
21	1 an	»	»	Prop.	Grande amélioration en 3 semaines

IV. — FORME ASSOCIEE (arthro-arthrite)

22	5 ans	?	Polyarthrite	Prop. + or	Légère amélioration en 4 semaines
----	-------	---	--------------	------------	-----------------------------------

V. — RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

23	1 mois	R. A. A.	Polyarthrite	Prop. + salic.	Guérison en 4 semaines
----	--------	----------	--------------	----------------	------------------------

CINQUIEME PARTIE

RESULTATS

Nous n'avons pas à justifier ici la classification que nous avons adoptée pour grouper nos observations dans le chapitre précédent. En cette matière, la difficulté est extrême ; celle que nous avons suivie est d'ailleurs inspirée de l'étude de MM. Rimbaud et Serre sur la thérapeutique des maladies articulaires par le choc pyrétogène ⁽¹⁾, elle nous semble en toute impartialité présenter le maximum d'avantages.

Nous ne voulons pas nous livrer au jeu trop facile des chiffres et des statistiques, d'une part parce que le nombre des observations que nous avons pu réunir pendant notre dernier stage chez notre maître, M. le Professeur Rimbaud, est relativement peu élevé, d'autre part parce qu'en thérapeutique articulaire la « qualité » des observations importe plus que le nombre. En effet, une amélioration, même légère, obtenue dans un syndrome articulaire chronique a plus d'intérêt qu'une guérison même spectaculaire obtenue dans un cas aigu ou subaigu.

C'est incontestablement dans les arthrites aiguës et subaiguës que nous avons enregistré les meilleurs résultats. En effet, chez six malades de ce groupe nous avons obtenu quatre guérisons, dont quatre polyarthrites d'origine gonococcique, chez les deux autres deux améliorations importantes dont l'une dans un syndrome uréthro-oculo-articulaire de Reiter et l'autre dans une arthrite sacro-iliaque double d'étiologie imprécise.

Dans les syndromes articulaires chroniques, nous avons eu deux échecs complets : l'un dans une arthropathie post-traumatique du type neuro-végétatif (Observation 18) dans laquelle la pyrétothérapie a été instituée en raison des vives douleurs

(1) *Archives de Rhumatologie*, octobre 1942.

accusées par le malade ; l'autre dans une monoarthrite chronique du genou à forme hydarthrodiale de nature gonococcique probable (observation 8) et évoluant depuis cinq ans et dans laquelle non seulement le propidon intraveineux a échoué, mais encore tous les traitements : vaccins, physiothérapie, sulfamides et même pénicilline locale.

Une amélioration très importante a été obtenue dans huit polyarthrites chroniques, une d'origine gonococcique, quatre d'origine bacillaire, deux d'étiologie indéterminée, une spondylose rhizomélisque (observation 16) ⁽¹⁾, deux guérisons complètes : une dans une polyarthrite consécutive à une maladie de Bouillaud (observation 13), une dans une deuxième spondylose rhizomélisque (observation 17). Dans ce dernier cas, la cure de propidon intraveineux associée à la crysalbine a complètement transformé la vie du malade et lui a permis de reprendre son travail. Il est évident que la pyrétothérapie permet d'obtenir une récupération fonctionnelle souvent intégrale, par contre on ne peut attendre d'elle la restitution de l'état anatomique ; ici le mal est irréparable.

Sur trois arthrites goutteuses, nous avons obtenu trois améliorations remarquables ; il en a été ainsi également dans une forme associée d'une « arthro-arthrite » du genou (observation 22).

Comme nous l'avons déjà signalé, la pyrétothérapie a été associée surtout à la chrysothérapie, parfois à la sulfamidothérapie, quelquefois enfin au salicylate de soude ou à la colchicine.

Cette « auxothérapie », suivant l'expression de Lœper, est une méthode particulièrement efficace, le traitement biologique par le choc réalisant en quelque sorte un mordantage pour la chimiothérapie.

(1) Le souci de la vérité scientifique nous fait un devoir de signaler qu'au moment où nous confions ce travail à l'impression, ce malade vient de rentrer dans le service pour une rechute. La radiothérapie a été mise en œuvre et la pyrétothérapie sera reprise ultérieurement.

CONCLUSIONS GENERALES

Durant nos stages hospitaliers, nous avons toujours été impressionné par le nombre relativement élevé des maladies articulaires groupées à tort dans cette appellation vague et incertaine de « rhumatisme ». En effet, ces affections, vieilles comme le monde, sont un véritable fléau social par l'infirmité et l'impotence qu'elles occasionnent. Aussi, les thérapeutes se sont-ils efforcés de lutter contre ces maladies et d'apporter aux malades sinon une guérison, du moins un soulagement ; parmi toutes les médications dont nous disposons aujourd'hui pour les combattre, la pyrétothérapie tient une place prépondérante. Mais si le mot est nouveau, la chose ne l'est point. « Il est probable, écrit Charles Richet, qu'il y a plusieurs milliers d'années, nos ancêtres contemporains de Cro Magnon ou de l'homme du Néanderthal utilisaient déjà la pyrétothérapie locale sous formes de compresses chaudes sur leurs articles douloureux. »

Cependant, si le principe est ancien, la méthode ne l'est point ; en effet, celle-ci ne cesse de subir des remaniements et des perfectionnements, sous l'impulsion de chercheurs inlassables.

Pour réaliser cette fièvre bienfaisante, on a fait appel à des agents physiques, chimiques ou biologiques.

Parmi ces divers procédés, celui des injections de corps bactériens présente sur les autres une supériorité incontestable. Mais en thérapeutique, rien ne saurait être absolu et définitif. Ainsi depuis 1936 le vaccin antichancrelleux a donné à la clinique médicale de notre maître, le Professeur Rimbaud, d'excellents résultats comme agent de choc pyrétogène dans le traitement des maladies articulaires ; aujourd'hui, il a été à peu près abandonné en raison de son inefficacité actuelle et c'est le propidon qui, comme nous l'avons montré dans cette étude,

nous permet d'obtenir les résultats les meilleurs. Demain, il en sera peut-être autrement.

Arrivé au terme de cette étude, nous nous bornerons à rappeler que le propidon est un agent de choc pyrétogène remarquable ; il provoque des chocs constants, intenses, durant en moyenne dix à douze heures ; ces chocs sont inoffensifs et bien supportés par les malades ; les accidents sont rares pour ne pas dire inexistant. Nous n'en avons observé aucun chez nos malades et les incidents tels que céphalées et vomissements sont peu fréquents et sans gravité. Cette innocuité est garantie par le respect de quelques contre-indications : tuberculose pulmonaire, insuffisance viscérale grave : cardiaque, hépatique ou rénale.

Le traitement comporte en général six injections intraveineuses à doses progressives en commençant par 1/10 ou 1/4 de cc. jusqu'à 2 cc. et au rythme d'une injection tous les quatre à cinq jours. Dans la plupart des cas il est inutile de dépasser ce nombre d'injections, mais si l'évolution le commande, la cure peut être renouvelée sans danger après un intervalle de repos.

L'expérience a montré que la pyréthothérapie, qui par elle-même est une arme puissante, gagne à être associée à d'autres thérapeutiques : chrysothérapie, sulfamidothérapie, etc...

Les résultats dépendent de la nature et du type du syndrome articulaire.

Le propidon donne des succès remarquables dans les arthrites aiguës et subaiguës ; il entraîne rapidement la disparition des phénomènes inflammatoires, la sédation de la douleur, permettant ainsi la mise en œuvre précoce de la physiothérapie et la mécanothérapie qui achèveront la guérison par la récupération fonctionnelle.

Dans les syndromes articulaires chroniques, les améliorations sont plus inconstantes, quelquefois passagères ; quoiqu'il en soit, la douleur, la contracture et la fluxion articulaires sont très heureusement influencées, souvent dès les premières injections, d'où une diminution notable de l'impotence qui fait de ces malades des infirmes, une charge pour la société. Les résultats les meilleurs sont observés dans les arthrites, c'est-à-dire dans les formes infectieuses. Des améliorations importantes peuvent être

obtenues dans les polyarthrites chroniques progressives ; mais si une restauration fonctionnelle est toujours possible, par contre les lésions anatomiques restent irréversibles.

Quant aux arthroses, elles sont susceptibles d'être améliorées par la thérapeutique de choc, l'amélioration portant surtout sur les phénomènes douloureux ; cependant dans ces arthropathies dégénératives les échecs sont fréquents.

L'amélioration obtenue dans les polyarthrites goutteuses est indéniable ; elle serait due aux phénomènes allergiques qui interviennent dans la physiopathologie de la goutte.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, le propidon ne peut être employé que dans les formes rebelles au salicylate, administré à doses suffisantes, ou dans les cas d'intolérance à ce médicament. Toutes les maladies de Bouillaud que nous avons eu à traiter ont été soignées et guéries par le salicylate qui reste le médicament héroïque, irremplaçable. Dernièrement nous avons eu dans le service de M. le Professeur Rimbaud une forme sévère de maladie de Bouillaud polyviscérale (cœur-plèvre) chez une jeune fille de 18 ans, avec pancardite. La dose de salicylate absorbée par la malade a été portée jusqu'à 20 gr. par jour, ce qui est une très forte dose, et maintenue pendant plusieurs jours. Sous l'action de cette thérapeutique salicylée intensive, progressivement les différents syndromes se sont amendés ; mais cependant à sa sortie il persistait encore des signes importants de myocardite avec troubles électro-cardiographiques.

Malgré les résultats très encourageants que nous donne aujourd'hui la pyrétothérapie par le propidon intraveineux, il persiste cependant de nombreux échecs. Nous avons signalé dans quelques-unes de nos observations des améliorations qui n'ont été que passagères, et même des rechutes. On sait que les maladies articulaires sont souvent d'une ténacité qui fait le désespoir et des malades et des médecins. Mais ici, plus que partout ailleurs, il faut être plus tenace, plus persévérant que la maladie elle-même.

Il arrivera fréquemment que le médecin sera réduit à prescrire une médication symptomatique, palliative, qui soulagera le malade et lui permettra de faire « bon ménage » avec son mal. On sait en effet que ces malades sont dans la plupart du temps de grands douloureux condamnés au lit ou à la chaise

longue, qui évitent tout mouvement, car la mobilisation de leurs jointures déclenche des douleurs atroces. Ces douleurs sont tellement intenses qu'elles privent le malade du sommeil et de tout repos. Le poète Scarron, qui passa la plus grande partie de sa vie perclus et torturé par des douleurs articulaires, rappelle ses souffrances dans ces vers pathétiques dont il fit son épithèque restée célèbre :

*Celui qui cy maintenant dort
Fit plus de pitié que d'envie
Et souffrit mille fois la mort
Avant que de perdre la vie.*

*Passant, ne fais ici de bruit
Garde bien que tu ne l'éveilles
Car voici la première nuit
Que le pauvre Scarron sommeille.*

Pour calmer ces souffrances, il faut bien se garder de prescrire les opiacés dont les inconvénients sont connus ; le meilleur calmant, le pain quotidien de ces malades est et reste l'aspirine. C'est seulement en cas d'échec ou d'intolérance qu'on fera appel à un autre analgésique : antipyrine, pyramidon, acétanilide, etc...

On aura recours également aux applications locales, mais sans jamais se lasser de continuer le traitement de fond et se méfier de la fausse sécurité de ces calmants qui soulagent mais ne guérissent pas.

Ainsi, il apparaît clairement qu'en thérapeutique articulaire la pyrétothérapie par le propidon intraveineux constitue un réel progrès, qui a à son actif de brillants résultats. D'une technique facile mais rigoureuse, elle nous a donné des guérisons dans de nombreux cas où des médications antérieures bien dirigées avaient complètement échoué.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

*la pyrétothérapie
par le propidon intraveineux
en thérapeutique articulaire.*

Je pense que la Faculté
peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 25 Juin 1946

Le Professeur,
L. RIMBAUD.

Vu :

Montpellier, le

Le Doyen,
G. GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le

Le Recteur,
SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

BIBLIOGRAPHIE

- ABESSALOMOFF. — Autohémothérapie dans le rhumatisme aigu des jointures. (*Klin. Med.*, 1931, 9, p. 450).
- ABRAMI et SÉNEVET. — Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale. (*Soc. Méd. Armée d'Orient*, 21 juin 1917 ; *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 juin 1919, p. 530 et 537.)
- ARLOING et LANGERON. — Compréhension et délimitation de l'anaphylaxie clinique. (*Journal Méd. Franç.*, t. XIX, mai 1930.)
- BALKOWSKI. — Injections intraveineuses de salicylate de soude avec le propre sang du malade dans le rhumatisme articulaire aigu. (*Med. Welt.*, 1^{er} octobre 1927.)
- BASSET et POINCLOUX. — La vaccination régionale par la porte d'entrée. Son application au traitement des complications articulaires de la blennorrhagie. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chirurgie*, 5 mars 1930.)
- BEAUNE P. — Les injections de lait et d'abcès de fixation dans le traitement des rhumatismes aigus et subaigus. (*Thèse de Lyon*, 1937.)
- BEAUVAI P. — Contribution à l'étude du traitement de certaines formes de rhumatismes chroniques. (*Thèse de Paris*, 1938.)
- BÉRARD, MARTIN et HENRY. — Coxite gonococcique guérie par injections intraveineuses de vaccin et de gonacrine. (*Soc. de Chir. de Lyon*, 6 juin 1935.)
- BERTRAND L. — Bactériologie et vaccinothérapie du rhumatisme aigu et chronique. (Baillière, édit., 1920.)
- BESREDKA. — Anaphylaxie, anti-anaphylaxie. (Traité de physiologie normale et pathol., t. VII. Masson, édit., 1926.)
- BEZANÇON. — Orientation actuelle de la question du rhumatisme articulaire aigu. (III^e Congrès international du rhumatisme, octobre 1932.)
- BEZANÇON et WEIL. — La spécificité du salicylate de Na et le traitement de la crise de rhumatisme articulaire aigu. (*Ann. de Méd.*, 1926, XIX.)
- BEZANÇON et WEIL. — Le rhumatisme chronique. Essai de classification. (Séance solennelle de la Soc. Hydro. de Paris et de la Ligue Franç. contre le Rhumat., 15 février 1932.)

- BIEGUN J. — La spondylose rhizomélisque au début. *Thèse de Montpellier*, 1944.)
- BINET L. — L'hyperthermie provoquée (syndrome humoral). (Six conférences de physiologie. Masson, édit., 1935.)
- BODET D. — La spondylose rhizomélisque. Etude clinique et thérapeutique. (*Thèse de Marseille*, 1943.)
- BORY L. — Les applications générales de l'huile soufrée, en particulier au traitement des arthropathies. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, XLII, 1^{er} mars 1918.)
- BOUCHUT, RAVAUULT et GUICHARD. — Traitement de certains rhumatismes aigus et subaigus par injection de lait et abcès de fixation. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 25 avril 1933.)
- BRABANT. — Protéinothérapie dans le rhumatisme. (*Acta Rheumatologica*, novembre 1930.)
- CECIL, PRIESS, NICHOLLE et THOMAS. — Essai de traitement du rhumatisme chronique par la malariathérapie et le vaccin antityphique intraveineux. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 10 octobre 1935.)
- CHINI. — Recherches expérimentales sur l'allergie articulaire. (III^e Congrès intern. du Rhum. Paris, 13-15 octobre 1932 ; *Presse Médicale*, 1932, II, p. 1885.)
- CHRISTOPHLE. — Quelques précisions sur l'état actuel du traitement du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. (*Thèse de Paris*, 1938.)
- CONTURAT J. — Le traitement du rhumatisme psoriasique. (*Presse Médicale*, 1941, n^o 53-54.)
- CORELLI. — Sur la vaccinothérapie streptococcique par voie endoveineuse dans certains rhumatismes. (*Riforma Med.*, 24 août 1935.)
- COSTE. — Traitement du rhumatisme chronique des jointures. (*La Pratique Méd.*, III, 1933.)
- COSTE. — A propos de la pyrétothérapie des arthrites. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Sc. du 30 juin 1933.)
- COSTE. — Rhumatisme articulaire aigu et chocs. (Concours méd., 21 octobre 1934.)
- COSTE, FORESTIER et LACAPÈRE. — Orientations thérapeutiques dans le rhumatisme chronique. Les arthrites. (*Presse Méd.*, 2 mai 1931.)
- COSTE, FORESTIER et LACAPÈRE. — Traitement des arthrons. (*Presse Méd.*, 16 mai 1931.)
- COSTE F., GAUCHER M. et Mlle BARNAUDE. — Recherches sur le traitement médical des arthrites et polyarthrites. (*Revue du Rhum.*, 1940, t. 7.)
- CUGNOT. — Traitement des tuberculoses externes et des rhumatismes chroniques par les injections intraveineuses d'huile de foie de morue. (*Thèse de Paris*, 1942.)

- DAVOUS J. — Traitement des arthrites infectieuses aiguës et sub-aiguës par la pyrétothérapie. (*Thèse de Paris*, 1933.)
- DECOURT J. — La pyrétothérapie par le vaccin antigonococcique en injections intraveineuses. (*Presse Méd.*, 1943, n° 15, p. 204.)
- DELCOURT-BERNARD. — L'accès fébrile chez l'homme. (*Revue Belge Sc. Méd.*, mars-avril et mai 1933.)
- DUFOUT et DEBRAY. — Traitement de l'arthrite blennorragique (hydro-pyarthrose) par l'injection sous-cutanée du liquide articulaire. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 19 novembre 1920.)
- EDELMAU. — Association du salicylate de soude et des injections de lait dans le traitement du rhumatisme aigu. (*Wien. Klin. Wochen.*, 1916, n° 16.)
- FEHLOW. — Traitement des polyarthrites chroniques par l'or. (*Münch. Mediz. Wochen.*, t. LXXVII, 52, 26 décembre 1930.)
- FORESTIER. — Le traitement des rhumatismes chroniques. (Baillière, édit., 1934.)
- FRANCOU, RAVAUULT, BOURRET. — La coxarthrie. (*Provence Méd.*, 1943, n° 8.)
- GATÉ, THIÈRE et CUILLERET. — Remarques sur le traitement des complications articulaires de la gonococcie par les injections intraveineuses alternées de gonacrine et de vaccin anti-gonococcique. (*Sod. Méd. des Hôp. de Lyon*, 6 novembre 1934.)
- GRENET. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses d'or colloïdal. (*Presse Méd.*, 21 octobre 1915.)
- GUDZENT. — Production expérimentale du rhumatisme articulaire. (*Deut. Med. Wochen.*, 22 juillet 1932.)
- HANAU. — Pyrétothérapie dans l'arthrite chronique. (*Gazz. d. Osp.*, 26 février 1933.)
- HARVIER P. — Le choc en thérapeutique. (Baillière, édit., 1934.)
- HENCH, SLOCUMB et POPP. — La pyrétothérapie. Ses résultats dans l'arthrite gonococcique. Les arthrites infectieuses chroniques et les autres formes de rhumatisme. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 18 mai 1935, vol. 104, n° 20.)
- ISEMEIN. — La pyrétothérapie du rhumatisme gonococcique. (*Archives de Rhumatologie*, octobre 1942.)
- JUDET H. — Traitement de diverses arthrites chroniques par des injections intrasynoviales de bleu de méthylène. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, 1942, n° 5.)
- KANTARDJIAN. — Arthrite blennorragique monoarticulaire rebelle guérie par le propidon. (*Marseille Méd.*, 25 mars 1927.)
- LE FLOCH. — L'autosérothérapie dans les rhumatismes chroniques. (*Monde Méd.*, 1-15 août 1932.)
- LEPRÊTRE. — Etude des injections de lait en thérapeutique. (*Thèse de Paris*, 1934.)

- LÆPER. — Le soufre dans les rhumatismes chroniques. (*Schweizerische Med. in Wochen.*, 8 décembre 1935.)
- LÆPER M. et BERNARD H. — Thérapeutiques associées (auxothérapie). (Paris, Masson, 1942.)
- LÆPER et LEBRET. — Rhumatisme staphylococcique. (*Gazette des Hôpitaux*, n°s 40-50, juin 1940.)
- LÆPER, WAHRAM et BERTHOMIEU. — Les injections intraveineuses de soufre colloïdal dans quelques rhumatismes chroniques. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 juillet 1915.)
- LÆWENSTEIN et FECE. — Traitement du rhumatisme chronique par le collargol. (*Klin. Wochen.*, t. VII, 39, 23 septembre 1928.)
- LUKES, KLEIN et WAGNEROVA. — Pyrétothérapie et vaccins pyrétogènes. (*Casopis Leham Ceskych, Prague*, 22 septembre 1933.)
- LUTEMBACHER R. — Guérison d'une polyarthrite gonococcique par les injections intraveineuses d'antipyrine. (*Le Bull. Méd.*, avril 1940.)
- MERKIN. — Principes de l'action de choc en thérapeutique. (*Wien. Med. Wochen.*, 13 octobre 1934.)
- MONDOR. — Quelques traitements récents des arthrites gonococciques aiguës. (*Paris Méd.*, n° 28, 11 juillet 1931.)
- MORA P. — Contribution à l'étude du rhumatisme chronique progressif généralisé. (*Thèse de Toulouse*, 1938.)
- MOUTIER et RACHET. — Incidents et accidents de l'autohémothérapie. (*Presse Méd.*, 15 août 1923.)
- NETY. — Le traitement des arthrites gonococciques aiguës par la vaccinothérapie spécifique intraveineuse associés à la gonacrine. (*Thèse de Lyon*, 1933.)
- NOLF. — Du traitement des arthrites aiguës par le salicylate de soude associé aux injections intraveineuses de peptone. (*Presse Méd.*, 23 septembre 1918.)
- PASTEUR, VALLÉRY-RADOT. — Ce qu'on doit entendre en médecine par anaphylaxie. (*Presse Méd.*, 5 juillet 1930.)
- PECHER Y. — Nouveau traitement du rhumatisme chronique. (*Presse Méd.*, n°s 46-47, mai 1941.)
- PUECH et SICARD. — Arthrite blennorragique guérie par les injections locales d'électrargol après échec de la vaccinothérapie. (*Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 21 novembre 1924.)
- RAVAULT et GUICHARD. — Contribution au traitement de certains rhumatismes aigus ou subaigus : les injections de lait et l'abcès de fixation. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 25 avril 1933.)
- RAYMONDAUD H. — Du traitement de la coxarthrie. (*Presse Méd.*, n°s 59-60, 1941.)
- RICHEL. — La pyrétothérapie. (*Progrès Médical*, 11 novembre 1933.)
- RICHEL Ch. (Fils). — La pyrétothérapie (généralités). (Rapport au 23^e Congrès français de Médecine. Québec, 1934 ; Masson.)

- RICHET Ch. (Fils), FACQUET et DAVOUS (Mlle). — Pyrétothérapie des arthrites infectieuses aiguës et subaiguës. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, Sc. du 23 juin 1933.)
- RICHET Ch. — Les hyperthermies provoquées. (*Progrès Médical*, 22 mai 1937.)
- RICHET Ch. et NETTER H. — Pyrétothérapie des arthrites aiguës ou bactériens. (*Revue du Rhum.*, janvier 1937.)
- RICHET Ch., J. SURMONT et P. LE GO. — Pyrétothérapie. Edit. Masson, 1938.
- RIMBAUD et SERRE. — Le traitement des maladies articulaires par le choc pyrétogène. (*Archives de Rhumatologie*, octobre 1942, t. V, n° 22.)
- RIMBAUD et SERRE. — Choc et sulfamides dans les arthrites. (*Revue du Rhumatisme*, novembre 1943.)
- RIMBAUD et SERRE. — Le syndrome uréthro-oculo-articulaire de Reiter. (*Revue du Rhumatisme*, janvier 1944, n° 1.)
- RIMBAUD, SERRE et VEDEL. — Le propidon intraveineux en thérapeutique articulaire. (*Revue du Rhumatisme*, 1946.)
- RIMBAUD, SERRE, VEDEL et MIROUZE. — La pyrétothérapie par le propidon intraveineux. (*Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 3 mai 1945.)
- ROCCO. — Traitement des rhumatismes chroniques par le cutivaccin de Paul. (*Wien. Med. Woch.*, 9 avril 1932.)
- ROUX J.-B. — Contribution à l'étude du traitement du rhumatisme blennorragique. Les injections intramusculaires de lait associées à la vaccinothérapie. (*Thèse de Paris*, 1925.)
- SAAD. — Les injections intraveineuses de vaccin antichancrelleux de Nicolle dans les complications de la blennorragie. (*Ann. de la Fac. Franç. de Méd. et de Pharm. de Beyrouth*, juillet 1932.)
- SANDLER M. — Traitement de l'arthrite gonococcique par les injections intraveineuses de vaccin anti-gonococcique de l'Institut Pasteur. (*Thèse de Paris*, 1897.)
- SÉDILLOT. — Le rhumatisme et la goutte. Pathogénie et traitement. 1934.
- SERRE H. — La thérapeutique de choc dans les maladies des articulations. (*Thèse de Montpellier*, 1936.)
- SERRE H. — Le traitement des arthrites gouteuses par le choc pyrétogène. (*Vichy Médical*, 1942, n° 3.)
- SERRE H. — Comment traiter une polyarthrite chronique. (*Prog. Méd.*, n° 22, 1943.)
- SERRE H. — Polyarthrites chroniques. Traitement. (*Vichy Méd.*, n° 5, 1944.)
- SIMPSON et BIERMAN. — Premier Congrès international de Pyrétothérapie de New-York, avril 1937. (Hœber, New-York, édit.)
- STECHEr et SOLOMON W. — Le traitement de l'arthrite infectieuse aiguë non spécifique par la fièvre artificielle. (*Revue du Rhumatisme*, février 1938.)

- TEISSIER et MAYET. — Classification des rhumatismes chroniques. (*Bull. Méd.*, avril 1922.)
- TIFFENEAU M. — Etude pharmacodynamique des médicaments de l'hyperthermie. (*Ann. de Méd.*, décembre 1929.)
- TZANK, SIDI et KLOTZ. — Les intolérances articulaires. (*La Semaine des Hôpit.*, 15 février 1931.)
- VAN GEERSTRUYDEN. — Traitement de l'arthrite aiguë blennorragique par les injections intraveineuses d'arthigon. (*Progrès Méd. Belge*, 1914, XVI.)
- VIDAL J. — Rhumatismes chroniques. (Maladie de la nutrition. Maloine, édit.)
- VILLARET et Justin BEZANÇON. — Remarques sur le mode d'action des substances chimiques pyrétogènes. (Communication au premier Congrès français de Thérapeutique, Paris, octobre 1933.)
- WAGNER-JAUREGG J. — Mécanisme d'action du traitement par l'infection ou par la fièvre. (*Klin. Woch.*, 6 avril 1935.)
- WEIL H.-P. et DETRÉ G. — Goutte et rhumatisme. (*Presse Méd.*, 25 mars 1933.)
- WEISSENBAACH et FRANÇON. — Les orientations actuelles de la thérapeutique en rhumatologie. (*Bull. Méd.*, 25 avril 1936.)
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 juin 1914.)
- YUREV. — Autohémothérapie dans les polyarthrites rhumatismales. (*Sovet. Vrach. Gaz.*, 15 juillet 1932.)

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

LA PYRETOTHERAPIE. — GENERALITE

1. — Historique	11
2. — Technique	12
3. — Pathogénie	13
4. — Pyrétothérapie et choc	13

DEUXIÈME PARTIE

LE CHOC PYRETOGENE SON EMPLOI EN THERAPEUTIQUE ARTICULAIRE

Les médicaments employés jusqu'en 1945	15
I. — Dmelcos intraveineux	15
II. — Echec du dmelcos en 1945	16
III. — Essai de réactivation du choc par le dmelcos intravei- neux et le lait intra-musculaire	16
IV. — Essais avec le vaccin antimélitensique du Centre de recherches sur la fièvre ondulante	17
V. — Vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur	18
VI. — Dmelcos concentré	19

TROISIÈME PARTIE

LE PROPIDON INTRAVEINEUX

I. — Ce qu'est le propidon	21
II. — Comment était-il employé jusqu'alors ?	21
III. — La voie intraveineuse	22
IV. — Thérapeutiques associées	27
V. — Indications	30

QUATRIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

I. — Arthrites aiguës et subaiguës	31
II. — Syndromes articulaires chroniques	36
III. — Arthrites goutteuses	47
IV. — Formes associées	51
V. — Rhumatisme articulaire aigu	52
Tableau synoptique des observations de syndromes articulaires traités par le propidon intraveineux	55

CINQUIÈME PARTIE

Résultats	57
Conclusions générales	59
Bibliographie	65

IMPRIMERIE
BOSC FRÈRES
42. QUAI GAILLETON, 42
L Y O N

